



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología

TESIS DOCTORAL

**PREDICTORES INTRAOPERATORIOS Y PERIOPERATORIOS
DE LA INCONTINENCIA URINARIA PRECOZ TRAS LA
PROSTATECTOMIA RADICAL ASISTIDA POR EL ROBOT**

Carlos Bautista Vidal


Málaga 2017





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: José Carlos Bautista Vidal

 <http://orcid.org/0000-0002-1503-2449>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer
obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de
Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

Dr. Emilio Francisco García Galisteo, Profesor del Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Málaga.

Dr. Francisco Javier Barón López, Profesor del Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia de la Universidad de Málaga.

CERTIFICAN:

Que **D. José Carlos Bautista Vidal**, ha realizado personalmente y bajo nuestra dirección el trabajo de Tesis Doctoral **“PREDICTORES INTRAOPERATORIOS Y PERIOPERATORIOS DE LA INCONTINENCIA URINARIA PRECOZ TRAS LA PROSTATECTOMIA RADICAL ASISTIDA POR EL ROBOT”**, que ha sido concluido con todo aprovechamiento. Habiendo, los que suscriben, revisado esta Tesis y estando conformes con su presentación para ser juzgada.


Málaga, 13 de Noviembre de 2016

D. Emilio Francisco García Galisteo



DIRECTOR

D. Francisco Javier Barón López



DIRECTOR

AGRADECIMIENTOS:

En ocasiones el agradecimiento es algo tan obvio que nos podemos olvidar de él. Sin embargo, no quiero terminar este libro sin dedicar unas palabras a ciertas personas.

En primer lugar, quiero agradecer al que considero un amigo, mi tutor de residencia y director de tesis Dr. Emilio G. Galisteo, por ayudarme a desarrollar este trabajo tan atractivo y novedoso. Ha seguido demostrándome sus múltiples cualidades durante la elaboración de la tesis. Sin embargo, destaco en estas líneas su afán de superación y de escuchar nuevos retos. Siempre ha sido un ejemplo a nivel profesional y personal.

En segundo lugar, quiero engrandecer el gran trabajo y enorme paciencia prestada por el Dr. Baron y que sin su ayuda no hubiera podido realizar esta tarea. Consigue que puedas atisbar luz en esa zona difícil de los trabajos de investigación. Sólo tengo palabras de agradecimiento por la cantidad de horas prestadas.

A los Dres. Del Rosal y Javier Machuca, cómplices de esta tesis y que durante años de residencia los he observado con curiosidad, por la cantidad de procedimientos complejos que han realizado. Muy buenos consejeros a nivel profesional y personal.

A la enfermería de quirófano del Hospital Civil. No sólo me han ayudado con parte del material necesario para éste trabajo, sino por el apoyo constante durante el inicio de la cirugía.

Al Dr Juan Jiménez, nuestro patólogo de Antequera, por su altruismo.

A mis compañeros y amigos del Hospital Civil. El sitio que me ha visto desarrollarme como urólogo y a la que considero mi casa.

Al Dr. Soler, por su confianza prestada, por su motivación a seguir creciendo, por su docencia inagotable.

A mi compañero y amigo Dr. Morales, por su ayuda prestada en todos mis inicios.

A mi familia y mujer, sin su apoyo no hubiera podido finalizar este trabajo y con los que estaré eternamente en números rojos.

A Lucía y Carlos, por las horas que no hemos podido compartir, aunque espero que en un futuro os alegréis de mi esfuerzo.

A mis padres, por mostrarme con su ejemplo como debe ser un buen profesional y una buena persona.

ÍNDICE.-

1. INTRODUCCIÓN.-	6
1.1. EMBRIOLOGÍA.-	7
1.2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA.-	8
1.3. FACTORES DE RIESGO.-	10
1.4. CONOCIMIENTOS ACTUALES DE LA ANATOMÍA QUIRÚRGICA PARA UNA OPTIMIZACIÓN DE LA PRESERVACIÓN DE LA CONTINENCIA Y CONTROL DEL CÁNCER.-	21
1.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA.-	45
1.5.1. Diferentes tipos de tumores prostáticos.-	45
1.5.2. Aspectos claves en un informe anatomopatológico.-	48
1.5.3. Información adicional que debe darse sobre el tumor.-	51
1.5.4. Procesamiento de la pieza de una prostatectomía radical.-	54
1.6. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.-	55
1.7. PROSTATECTOMÍA RADICAL ROBÓTICA.-	60
1.7.1. Técnica quirúrgica por medio del sistema Da Vinci® (Intuitive Surgical®)	64
1.8. RESULTADOS FUNCIONALES.-	75
1.9. MANIOBRAS QUIRÚRGICAS QUE PUEDEN MEJORAR LA CONTINENCIA URINARIA	80
2. HIPÓTESIS PLANTEADA Y OBJETIVOS.-	93
2.1. HIPÓTESIS.-	93
2.2. OBJETIVOS PRIMARIOS.-	93
2.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS.-	94
3. MATERIAL Y MÉTODOS.-	95
4. RESULTADOS.-	107
5. DISCUSIÓN.-	121
5.1. Definición de incontinencia.	121
5.2. Variables predictoras de incontinencia.	123
5.3. Técnicas quirúrgicas.	125
5.4. Variables predictoras de recuperación precoz.	139
5.5. Limitaciones de los estudios.	140
5.6. Predicción subjetiva	142
5.7. Limitaciones de nuestro trabajo.	143
6. CONCLUSIONES.-	145
7. BIBLIOGRAFÍA.-	146
8. ANEXOS.-	170

1. INTRODUCCIÓN.-

El carcinoma de próstata (CP) es una enfermedad altamente prevalente, estimándose que el riesgo de padecerlo es de 1 de cada 6 varones a lo largo de la vida, mientras que solo 1 de cada 30 que lo padecen mueren por él (1).

La llegada del PSA y su uso como screening encubierto en el cáncer de próstata ha ocasionado un aumento significativo en el número de cánceres diagnosticados en pacientes jóvenes con una esperanza de vida larga.

Debemos decir, que el tratamiento ideal sería conseguir un paciente libre de cáncer con una minimización importante de los efectos secundarios (2). La incontinencia urinaria (IU) y la disfunción eréctil representan dos de las complicaciones postoperatoria principales tras la prostatectomía radical asistida por el robot (PRR) y que, si aparecen, afecta de manera importante la calidad de vida de estos pacientes. Dicha afectación en la calidad de vida se ve mermada conforme pasa el tiempo y no consiguen recuperar la continencia.

La incidencia de la IU tras la prostatectomía radical es muy variable, presentando una incidencia entre 2 y 87% (1). Son múltiples los factores que intervienen en la misma, así pues, se han descrito factores preoperatorios tales como la edad, comorbilidades que presente el paciente e incluso factores funcionales que reflejan la afectación vesical y esfinteriana preexistente a la cirugía y que podrían agravar la incontinencia, aunque es raro que sea la causa primaria de IU (3,4). También influyen los factores postoperatorios en la IU y los operatorios, siendo éste último, el más importante de los tres factores para obtener una menor tasa de incontinencia.

Aunque los mecanismos fisiológicos de la continencia urinaria no son completamente conocidos, los cambios ocasionados por la movilización de la glándula prostática, pueden ocasionar alteraciones del complejo esfinteriano y de la musculatura del suelo pélvico. Es por este motivo, que las modificaciones de la técnica quirúrgica intentan evitar y mejorar dicha complicaciones (5).

Diversos estudios clínicos demuestran que la continencia se va recuperando de manera rápida en los primeros 3 meses y luego de manera más lenta hasta el año de la intervención. Aunque no existe ningún modelo matemático que permita predecir el tiempo donde el paciente vuelve a su estado de continencia (6).

1.1. EMBRIOLOGÍA.-

Desde el punto de vista embriológico, el desarrollo de la próstata se produce durante el tercer mes de vida fetal, formándose a partir del seno urogenital. Un punto a destacar, es que la próstata no tiene un origen común en toda la glándula, ya que en su desarrollo, existen zonas de origen endodérmico y otras de origen mesodérmico (7).

En el sexo masculino, los conductos de Wolff persisten después de la regresión del mesonefros y constituyen la vía de excreción genital. Se transforman en conductos deferentes, y en su parte terminal, antes de que aboquen en la cara posterior del seno urogenital, cada conducto deferente se expande formando una ampolla y emite un divertículo hueco, la vesícula seminal. Por debajo de este punto, el conducto de Wolf se transformará en conducto eyaculador. La porción inferior del seno urogenital, entre el cuello de la vejiga y la desembocadura de los conductos eyaculadores, forma la porción inicial de la uretra. Durante el tercer mes, de su cara posterior se desprenden yemas epiteliales que penetran en el mesénquima adyacente para formar la glándula prostática.

Los conductos de Müller tienen una existencia pasajera y prácticamente desaparecen al final de la 8ª semana. Sus porciones terminales, que han comenzado a fusionarse, persisten en forma de un pequeño divertículo que dan origen al utrículo prostático. El divertículo, se introduce entre los orificios de los dos conductos de Wolff, transformados a esa altura en conductos eyaculadores. La sobreelevación que aparece a dicho nivel forma el veru montanum (8). La próstata engloba en su espesor a la uretra, llamada en esta porción y por esta razón “uretra prostática”.

Histológicamente, la próstata adquiere su morfología a partir del 4º mes fetal, precisando para su desarrollo, el estímulo androgénico producido principalmente por los testículos. Posteriormente, se mantiene estable hasta el nacimiento, y después de éste, se manifiestan mínimos cambios hasta los 10 años, edad en la que empieza a crecer hasta el fin de la pubertad. A la edad de 20 años, adquiere un peso de 20 grs., que se mantiene estable hasta los 40 años (9).

1.2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA.-

El CP es considerado uno de los problemas sanitarios más relevantes en nuestro medio, tanto en términos de morbilidad como a nivel de impacto social, económico y por afectación de la calidad de vida de los pacientes.

Es considerado desde el año 2000 como la primera causa de muerte en España en varones después de las enfermedades cardiovasculares, suponiendo el 25,6% de todas las defunciones (10).

Se estima que uno de cada seis varones desarrollara cáncer de próstata a lo largo de su vida, aumentando la probabilidad de padecer esta enfermedad conforme aumenta la edad, de tal forma que 9 de cada diez casos aparecen en mayores de 65 años.

El CP ocasiona en España más de 5000 muertes al año. Según la CNE (Centro Nacional de Epidemiología) en el 2002 el cáncer de próstata ocasionó 5664 defunciones con una tasa cruda de mortalidad de 29,31 por 100000 habitantes y una tasa ajustada de 21,48 (10).

La influencia de la edad en la mortalidad es clara, con un aumento rápido de la incidencia en mayores de 65 años, de forma que el 90% de los casos aparece con esa edad y la muerte se produce alrededor de los 75 años. Las mejoras diagnósticas y terapéuticas han permitido que aunque la incidencia de este tumor se incrementara un 2% entre 1970 y 1990, la tendencia de mortalidad se haya mantenido estable. A partir de 1998 comienza a disminuir la mortalidad (porcentaje de cambio anual entre

1998-2000: - 0,17), disminución que afecta a comunidades como Baleares, Valencia, Cataluña y Madrid. En el resto de comunidades la tendencia sigue siendo ascendente (10).

Una explicación del aumento de la incidencia no es sólo por las mejoras en el diagnóstico-tratamiento, también se debe a las mejoras a nivel de los certificados de las causas de muerte. No existen unas diferencias notorias entre las comunidades a nivel de defunción por cáncer de próstata, sin que exista por lo tanto, un claro patrón geográfico. Las tasas ajustadas de mortalidad oscilan entre cifras de 15,5-16 por 100.000 habitantes, en aquellas provincias con menor mortalidad y cifras de 27,5-28 por 100.000 habitantes, en las que presentan una mayor mortalidad.

En el informe EUROSTAT, el cáncer de próstata es el 3% de todas las muertes en hombres en la unión europea y un 10% de los varones que fallecen por tumor maligno, lo hacen como consecuencia de un tumor de próstata.

España, junto con Italia y Grecia, representan los países con tasas de mortalidad más baja a nivel de la Unión Europea. Por tanto, la situación de España con respecto a otros países europeos en relación con su incidencia, es que nuestro país presenta las tasas más bajas de incidencia. Las tasas de incidencia estimadas por la EUCAN (European Cancer Observatory) para el año 2012 en España, era de 96,8 por 100.000 habitantes. Sin embargo, las tasas de incidencia estimada para ese mismo año a nivel de unión europea era de 105,5 por 100.000 habitantes

Debemos tener en cuenta que estas incidencias pueden estar influenciadas por factores no modificables como la edad y la raza, así como por factores modificables, como son, los parámetros analíticos del PSA (tomados como referencia), criterios para indicación de biopsia y agresividad a la hora de practicar la misma. Pero sin lugar a duda, los tres aspectos que han ocasionado aumento de incidencia en el cáncer de próstata son: la mejor recogida de datos, la implantación del uso del PSA desde el año 1980, que permitió un aumento de los casos diagnosticados en la era preclínica y finalmente la mejora y mayor uso de los métodos diagnósticos. Este aumento de incidencia se hace notar de igual forma en el resto de Europa.

Gracias al estudio EUROCARE-5 sabemos que, la supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata en España es del 92,04%, al año de diagnóstico y del 72,07%, a los 5 años del diagnóstico. El uso del PSA desde principios de los 90 y el hallazgo casual de tumores prostáticos en el análisis anatomopatológico de tejidos procedentes de resecciones transuretrales, han ocasionado un aumento de la incidencia de tumores prostáticos, pero también una mejora de la supervivencia, al tratarse de tumores en estadios precoces y con mejor pronóstico. Hay que señalar que la supervivencia en España es comparable a la de otros países de nuestro entorno.

Según la IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer) es previsible que la supervivencia de tumores prostáticos continúe aumentando por las mejoras en el diagnóstico que ocasionan una detección precoz (10).

1.3. FACTORES DE RIESGO.-

Los principales factores de riesgo son:

Edad: El CP tiene unas de las relaciones más fuertes con la edad, si la comparamos con otras neoplasias malignas (Figura-1). Rara vez ocurre antes de los 40 años, pero la incidencia aumenta rápidamente a partir de entonces (11,12)

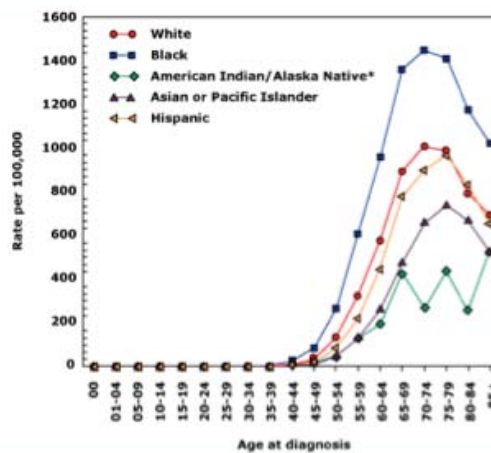


Figura-1: SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) Statistics Database: Incidence-SEER. Public –use Nov 2005 Sub(2000-2003). National Cancer Institute.

La incidencia anual de nuevos casos de cáncer de próstata en 1995, fue de aproximadamente 0,1%, 0,6% y 1% en hombres de 50, 60, y 70 años respectivamente (12). Aunque la incidencia de nuevos casos disminuye en los hombres de 80 años, esto se puede atribuir al hecho de que muy pocos hombres de 80 años tienen determinaciones del PSA que impulsen una biopsia de próstata.

La prevalencia de cáncer de próstata mediante examen histológico sin evidencia clínica es evidentemente mucho mayor que la tasa de enfermedad diagnosticada clínicamente (13). El aumento de la prevalencia de CP con la edad es el siguiente (13):

- 20 a 30 años, de 2 a 8%
- 31 a 40 años, 9 a 31%
- 41 a 50 años, de 3 a 43%
- 51 a 60 años, de 5 a 46%
- 61 a 70 años, del 14 al 70%
- 71 a 80 años, 31 a 83%
- 81 a 90 años, de 40 a 73%

Etnia: El CP es un tipo de tumor que aparece con mucha más frecuencia en negros que en blancos o hispanos, quizás en relación con factores genéticos y/o dietéticos. Las tasas de incidencia ajustadas a la edad y por cada 100.000 habitantes son muchísimo mayores en los afroamericanos, siendo ésta de 1600, en la raza blanca es de 1000 y en asiáticos de 700.

Además, la edad de inicio en los grupos comparativos es más temprana en los afroamericanos. En una serie multi-institucional de más de 12.000 casos, un 8,3 % de los negros y el 3,3 % de los blancos afectados de CP tenían menos de 50 años de edad (14). Por otro lado, muchos estudios han encontrado que los afroamericanos suelen tener un grado de Gleason mayor, un PSA más elevado y una etapa más avanzada de la enfermedad, en el momento del diagnóstico (14-16). También, en hombres afroamericanos hay un aumento del riesgo de enfermedad en estadio avanzado incluso después de ajustar los datos por variables

socioeconómicas, clínicas, patológicas (14) e incluso cuando se consigue diagnosticar en etapas tempranas, presenta mayores tasas de recurrencia (17).

Factores genéticos: Existen datos de que el CP tiene un fuerte componente genético, aunque sigue siendo un desafío, la identificación de los genes específicos que subyacen a la enfermedad. La evidencia que apoya el papel de los factores genéticos, proviene de estudios familiares de pacientes con CP, y por estudios en pacientes con anormalidades en los genes asociados con el cáncer, como BRCA1 y BRCA2.

El riesgo de CP aumenta en los hombres con uno o más familiares de primer grado (hermano, padre) afectados por CP (18-22). Hay una tendencia hacia un aumento del riesgo cuanto más alto sea el número de miembros familiares afectados; aquellos hombres con dos o tres familiares de primer grado afectados, tienen un riesgo 5 y 11 veces mayor de CP (18). El inicio del CP a una edad temprana en un miembro de la familia, también aumenta el riesgo (18-21,23). La magnitud del aumento del riesgo, fue ilustrado en un trabajo sueco donde se analizaba una base de datos de CP de un registro nacional. En dicho estudio, se comparaba el riesgo de cáncer de próstata en 51.897 hombres que eran hermanos de 32.807 casos (22). El riesgo general de desarrollar CP para los hombres con un hermano afectado por tumor, era de 14,9 y 30,3%, en edades comprendidas entre 65 y 75 años, en comparación con el 4,8 y el 12,9%, respectivamente, en la población general sueca. Había un aumento mucho más marcado en el riesgo, cuando más de un hermano tenía cáncer de próstata (22).

Un estudio realizado en 44.788 pares de gemelos escandinavos; mostraba que para aquellos gemelos idénticos, había una concordancia mucho mayor para el desarrollo de CP que para otro tipo de tumores, como el cáncer de mama o colorrectal. Este estudio, estimaba que hasta un 42% del riesgo de CP podría ser explicado por factores hereditarios (24).

Además, los factores genéticos pueden influir en el pronóstico de la enfermedad. En otro trabajo realizado en Suecia sobre la base de 610 hombres con CP cuyos padres también tenían CP, se mostraba que la supervivencia de los hijos,

se correlacionaba con la de sus padres. Cuando los padres sobrevivieron durante cinco años o más, la razón de riesgo de muerte en sus hijos fue de 0,62 (intervalo de confianza (IC) 95% 0,41-0,94), en comparación con aquellos cuyos padres habían sobrevivido menos de 24 meses (25).

Polimorfismo de nucleótido único: Existen estudios de asociación con el genoma completo donde se aprecia una mayor susceptibilidad de padecer cáncer de próstata al identificar una serie de alelos que generan un mayor riesgo (26). Los estudios se basan en la presencia de variaciones genéticas, conocidas como polimorfismos de nucleótido único. Este enfoque, ha identificado múltiples focos en la región 8q24 (26) y la región 17q (27,28). Destaca un estudio en 2.893 hombres suecos con CP y 1781 controles. El riesgo de CP se evaluaba usando un panel de cinco polimorfismos de nucleótidos únicos de tres loci en 8q24, así como, sitios individuales en 17q12 y 17q24.3 (28). Aunque el aumento del riesgo era limitado, se pudo apreciar que algunos de estos polimorfismos estaba presente (Riesgo Relativo (RR) 1,22 a 1,53), y que el riesgo aumentaba, si cuatro de los cinco polimorfismos estaban presentes (RR 4,47; IC del 95%: 2,93 a 6,80). El riesgo era aún mayor cuando además de cuatro o cinco polimorfismos, el sujeto tenía un pariente de primer grado con CP (RR 9,46; IC del 95%: 3,62 a 24,72) (28).

A pesar de la asociación de estas variantes genéticas con el desarrollo del CP, ninguno de los cinco polimorfismos se asoció significativamente con los parámetros pronóstico conocidos en hombres con CP (grado de Gleason, PSA al momento del diagnóstico y edad). Entre los genes que han sido sugeridos, destaca, HOXB13, MSMB (beta-microseminoproteína), LMTK2, KLK3, CPNE3, IL16, CDH13, y HNF1B (29, 30, 31). Los genes identificados a través de los estudios del genoma, pueden llegar a tener un papel en la detección del cáncer de próstata o como dianas terapéuticas. También, es posible que los polimorfismos afecten la expresión de ARN de alguna manera, que aún no ha sido descrita.

Delección genética: La delección de secuencias de 8p es un evento común en el genoma de los tumores de próstata (32).

Los estudios genéticos, han proporcionado pruebas de que alteraciones en la línea germinal 8p, pueden estar relacionado con el CP hereditario (33,34).

Aún no se ha demostrado de manera concluyente si existe un vínculo entre la línea germinal y los cambios genéticos somáticos.

Estos estudios de asociación del genoma, proporcionan evidencia de la complejidad genética del CP (35). Estos hallazgos genéticos, sugieren que el poder predictivo para el diagnóstico de CP, parece ser similar a la del PSA, cuando varios de estos polimorfismos, se consideran en conjunto. Se requieren estudios adicionales para determinar, si se pueden combinar con los niveles de PSA y otros factores clínicos (es decir, edad, raza, historia familiar, biopsias previas), en la identificación de los hombres con un alto riesgo de ser diagnosticado de cáncer de próstata.

Mutaciones del ADN: Las mutaciones en los genes de reparación del ADN son más comunes en hombres con CP, que en la población general y se asocian con una enfermedad más agresiva. En un trabajo de 692 hombres con CP metastásico, se analizaba el ADN de la línea germinal para detectar mutaciones en 20 genes de reparación del ADN, que predisponen al cáncer (36). Las mutaciones se identificaban en 82 hombres (11,8%). Esto era significativamente más frecuente en una cohorte de 499 hombres con CP localizado (4,6%), que en una cohorte de 53.105 hombres sin cáncer (2,7%). Las mutaciones se identificaban en 16 de los 20 genes estudiados. El gen más frecuentemente afectado era el BRCA2 (37 hombres, 5,3%). Otros genes implicados eran el ATM (1,6%), CHEK2 (1,9% de los analizados), BRCA1 (0,9%), RAD51D (0,4%), y PALB2 (0,4%). Las mutaciones se identificaban en otros 11 genes de reparación del ADN.

El gen de reparación del ADN más frecuentemente mutado es BRCA2. El CP en hombres con mutaciones BRCA2 parece estar asociada con un mayor grado de Gleason y un peor pronóstico.

En un estudio de cohorte multinacional de pacientes con CP, se evaluaban 183 hombres con BRCA2 conocidos y 119 con BRCA1. Aquellos con BRCA2, tenían una supervivencia significativamente más corta (4,0 frente a 8,0 años) (37). Se está estudiando la viabilidad y la función de detección del PSA en los hombres que son portadores de las mutaciones BRCA1 o BRCA2.

A pesar de que el riesgo de CP antes de los 50 años es bajo, no hay evidencia de que la detección temprana pueda mejorar la supervivencia. Así pues, las directrices de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), sugieren que aquellos hombres con mutaciones heredadas del BCRA2, deben comenzar los estudios para el CP antes de los 50 años (38).

Síndrome de Lynch: Es la causa más común de cáncer colorrectal (CCR) hereditario. Se caracteriza por un aumento significativo del riesgo de CCR y cáncer de endometrio, así como un riesgo de otros tumores malignos. El síndrome de Lynch es un trastorno autosómico dominante, originado por una mutación de varios genes de reparación del ADN. En un estudio de 4127 hombres de los registros de cánceres familiares, encontraron que el riesgo acumulado de CP fue significativamente mayor en comparación con la población general (6,3 frente al 2,6%, a partir de los 60 años, y un 30 frente a un 18% a la edad de 80 años) (39).

Anemia de Fanconi: Se ha asociado con mutaciones en genes responsables de la reparación del ADN. Los estudios poblacionales sugieren que puede haber una asociación con un mayor riesgo de CP (40).

HOXB13: El gen B13 homeobox (HOXB13) codifica un factor de transcripción que es importante en el desarrollo de la próstata. La variante G84E del gen homeobox B13 (HOXB13) ha sido identificado en pacientes con cáncer de próstata hereditario.

Dieta:

La grasa animal: Una dieta alta en grasa animal puede ser un factor importante en el desarrollo del CP (41). En particular, el consumo de grandes cantidades de ácido alfa-linolénico y bajas cantidades de ácido linoleico parece estar asociada con un mayor riesgo; esta combinación es común en la carne roja y algunos productos lácteos (42).

Verduras: Una dieta baja en verduras puede ser otro factor de riesgo para el CP (43). Un estudio de casos y controles encontraron un mayor riesgo de cáncer de próstata en los hombres que consumían menos de 14 porciones de verduras por

semana, en comparación con 28 o más porciones (odds ratio (OR) ajustada 1,54) (43).

Por otra parte, no hubo asociación entre la fruta y/o el consumo de verduras y el riesgo de CP entre 29.361 hombres en el grupo de cribado de cáncer de próstata, pulmón, colorrectal y de ovario (PLCO). De esos pacientes, 1338 desarrollaron CP (44). La alta ingesta de verduras (en particular, brócoli y coliflor) se asoció con un riesgo significativamente menor de tumores extra-prostáticos. Debido a que el estudio PLCO controla la detección de CP, estos datos pueden ser vistos como un estudio importante de los hábitos alimentarios y el riesgo de CP.

Productos a base de tomate y licopeno: los productos a base de tomate, son ricos en licopeno, que tiene propiedades anti-oxidantes potentes. Estas observaciones, han llevado a los análisis del impacto de licopeno y productos a base de tomate sobre la incidencia y la historia natural del CP. Un análisis de una cohorte de 51.529 varones (profesionales de la salud), que fueron seguidos en este estudio, mostraba que la ingesta de licopeno, se asociaba con una menor incidencia de CP y un menor riesgo de mortalidad por CP (45). Se analizaron biomarcadores tumorales donde se apreciaba una posible inhibición de la neoangiogénesis tumoral como el mecanismo subyacente a estas observaciones. Sin embargo, estos datos son observacionales y con posible factores de confusión no controlados.

El consumo de soja: Los fitoestrógenos (flavonas, isoflavonas, lignanos) son compuestos naturales de plantas con actividad estrogénica. La genisteína, la daidzeína y las isoflavonas que predominan en la nutrición humana, se originan principalmente en la soja y otras leguminosas.

Se postula, que los fitoestrógenos encontrados en la soja, pueden reducir el riesgo de CP, ya sea a través de sus propiedades estrogénicas (que altera favorablemente el entorno hormonal), o por la inhibición de la enzima 5-alfa reductasa, lo que disminuye las concentraciones de los andrógenos más activos. Es una de las hipótesis que se barajan, debido a la menor incidencia de CP en la población asiática.

Aunque se han realizado pocos estudios en humanos, algunos estudios de cohortes, han mostrado un pequeño beneficio del consumo de soja sobre el riesgo de desarrollar CP (46).

Los ácidos grasos omega-3 y aceite de pescado: El análisis de muestras de suero de casos y controles de dos grandes ensayos ((PCPT), (SELECT)), encontraron que los altos niveles de ácidos grasos omega-3 , tales como las que se encuentran en el aceite de pescado, se asociaban de forma significativa con un aumento del riesgo de CP de alto grado (47).

Alcohol: Un metaanálisis del año 2001 donde se analizaban 235 estudios que incluían más de 117.000 casos, no lograban identificar una relación consistente entre el consumo de alcohol y el CP (48). En el ensayo Prostate Cancer Prevention (49) no se apreciaba una asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de próstata en 10.660 varones con ingesta moderada de alcohol (0 a <50 g/día). Sin embargo, entre los 260 hombres con un consumo ≥ 50 g/día (2,4% de la población total), el riesgo relativo de CP de alto grado era de 2,0 (IC del 95% 1.3 a 3.1).

Café: El consumo de café parece estar asociada con un menor riesgo de CP con mal pronóstico. La disminución en el riesgo de CP mortal era inversamente proporcional al aumento de consumo de café (riesgo relativo: 0,44; IC del 95%: 0,22 a 0,75, para los que tomaban seis o más tazas de café al día), y la disminución del riesgo estaba presente tras controlar factores de riesgo conocidos de cáncer de próstata.

Suplementos vitamínicos y minerales:

Las multivitaminas: El uso regular de multivitaminas no parece afectar el riesgo de CP precoz o localizado. Sin embargo, se ha observado un aumento del riesgo de CP avanzado, en hombres que usaban grandes cantidades de multivitaminas.

El selenio (50) y la vitamina E: Los datos provienen de un metaanálisis que incluía datos de 15 estudios con un total de 6947 hombres con CP y 8170 controles. En el subconjunto de casos en los que se medía el selenio en sangre, el nivel de

selenio no se asociaba con una diferencia en el riesgo de CP (odds ratio 1,01; IC del 95%: 0,83 a 1,23). Sin embargo, altos niveles en sangre de selenio, se asociaba con un menor riesgo de enfermedad agresiva (enfermedad en estadio avanzado y/o muerte por CP). En los casos en que el selenio se medía en las uñas en lugar de la sangre, el nivel de selenio en uñas, se asoció con una menor incidencia de CP (odds ratio 0,29, IC del 95% 0,22 a 0,40). Los resultados de los grandes ensayos aleatorios que evaluaban específicamente estos compuestos como agentes quimiopreventivos, no mostraban ninguna prueba en la disminución del riesgo de CP y de hecho, podría haber un aumento significativo del riesgo con la vitamina E.

Zinc: Al menos, dos estudios han sugerido una asociación entre el uso de suplementos de zinc y un mayor riesgo de CP (51,52). En el Health Professionals Follow-up Study, que incluía 46.974 hombres estadounidenses, 2901 casos de CP, fueron diagnosticados durante un período de 14 años (51). Aquellos hombres que consumían más de 100 mg de zinc al día, tenían un 2,29 veces mayor riesgo de CP. El riesgo relativo era de 2,37 en los que habían tomado zinc durante más de 10 años.

Calcio y vitamina D: En un metaanálisis, donde se examinaba la asociación de productos lácteos y la ingesta de calcio con el CP, se vio que los hombres con una mayor ingesta de productos lácteos (riesgo relativo (RR) 1,11; IC del 95%: 1,0 a 1,22) y calcio (RR 1.39, 95% IC 1.09 a 1,77) eran más propensos a desarrollar CP que aquellos con una menor ingesta (53). Sin embargo, aquellos estudios que analizaban de forma directa los niveles de vitamina D y el riesgo de CP, no apoyaban plenamente dicha relación.

En un estudio de casos y controles centrados en CP, pulmón, colorrectal y en un ensayo de cribado de cáncer de ovario, se vio que los niveles basales de vitamina D en suero, se correlacionaba con el desarrollo de CP (54). No había una tendencia estadísticamente significativa en el riesgo total de CP asociado con los niveles séricos de vitamina D, aunque aquellos con los niveles más altos de vitamina D, se asociaba con un aumento en la agresividad del cáncer.

Tabaco: El hábito de fumar puede tener un efecto tanto en el riesgo de desarrollar CP como en su pronóstico. La mayor revisión sistemática publicada sobre los efectos del tabaco, mostraba más de 50.000 hombres con CP y más de 11.000 muertes (55). En el análisis, había un aumento significativo del riesgo de muerte por CP (riesgo relativo: 1,24; IC del 95%: 1.18 a 1.31), y el aumento del riesgo, se correlacionaba de forma directa con el número de cigarrillos fumados.

La mayoría de los estudios de fumadores se han centrado en la población blanca. Fumar, parece tener un impacto mucho mayor en los afroamericanos. En un estudio que analizaba 1085 hombres con CP, se apreciaba un aumento de forma estadísticamente significativa en la incidencia global de CP y de enfermedad de alto grado en los fumadores, en comparación con los que nunca habían fumado. Aquellos afroamericanos muy fumadores, tenían un aumento significativo en el riesgo de ser diagnóstico de CP (odds ratio 2,6) y de cáncer de alto grado (odds ratio 1,9), en comparación con los no fumadores y poco fumadores.

Fumar en el momento del diagnóstico, también parece aumentar el riesgo de recurrencia del CP y de la mortalidad. En un estudio de 5366 hombres diagnosticados de CP, en el análisis multivariante, se encontraba una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad por cáncer de próstata (razón de riesgo 1,61) y de recurrencia bioquímica (razón de riesgo 1,61), cuando los fumadores se comparaban con los no fumadores (56).

Las hormonas sexuales: Las concentraciones séricas de testosterona, dihidrotestosterona (DHT) y de otros derivados androgénicos analizados antes del diagnóstico, no se asocian con un mayor riesgo de CP.

Además, el tratamiento del hipogonadismo con testosterona, no parece estar asociado con un mayor riesgo de CP, aunque se recomienda un control, por la posibilidad de inicio de la enfermedad.

La insulina y factor de crecimiento similar a la insulina: Múltiples estudios han analizado la relación entre la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) y el desarrollo de CP.

Un metaanálisis basado en 3.700 hombres con CP y 5200 controles, encontraron un aumento modesto en el riesgo de CP en los hombres con los niveles más altos de IGF-I (odds ratio 1,38; IC del 95%: 1,19 a 1,60). La asociación más fuerte, aparecía con los tumores de bajo grado (57).

Obesidad: Existen metaanálisis que han demostrado una pequeña asociación estadísticamente significativa entre la obesidad y la incidencia de CP (58, 59, 60).

La interpretación del efecto del peso sobre la incidencia de CP puede ser difícil, ya que, el aumento de índice de masa corporal (IMC) está asociado con una disminución de antígeno sérico específico de la próstata (PSA) y que esto, puede minimizar el diagnóstico de CP en base al PSA. Entre los pacientes con CP, existe una clara relación entre la obesidad y la agresividad de la enfermedad, con un aumento tanto en la tasa de recurrencia bioquímica tras el tratamiento, como de mortalidad cáncer específica (61,62).

Otros factores: Inhibidores de la 5-alfa reductasa: The Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos ha concluido que aunque los inhibidores de 5-alfa reductasa reducen el PSA, pueden aumentar el riesgo de cáncer de próstata de alto grado

Infección e inflamación crónica (Prostatitis): En relación a prostatitis existen estudios casos-contrroles y de cohortes, así como dos metaanálisis, donde se sugiere un aumento significativo en el riesgo de CP en los hombres con prostatitis (RR=1,6) y en aquellos con un historial de sífilis o gonorrea (RR=1,4) (63,64). Una posible limitación de estos trabajos, es que los valores de PSA pueden estar elevados con la prostatitis, dando lugar a más biopsias de próstata y una mayor probabilidad de diagnosticar.

Estatinas: Un metaanálisis, que incluía datos de seis ensayos aleatorios y 13 estudios observacionales, no encontraba ninguna relación entre el uso de estatinas y la incidencia de cáncer de próstata (RR 1,06 IC del 95%: 0,93 a 1,20 y RR 0,89, IC del 95%: 0,65 a 1,24, respectivamente) (65). Sin embargo, el uso de estatinas se asoció con un menor riesgo de CP avanzado (RR 0,77; IC del 95%: 0,64 hasta 0,93).

Radioterapia externa (RT) en el cáncer rectal: En un estudio basado en la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), el riesgo de CP, se reducía un 72% en aquellos pacientes tratados con RT por un tumor a nivel rectal (66). Al menos, dos mecanismos podrían contribuir a una reducción en el riesgo de CP después de la radioterapia empleada para el cáncer a nivel pélvico. La radioterapia incidental en la próstata, podría tener un efecto biológico en áreas subclínicas de la enfermedad. Dicha irradiación accidental, podría disminuir el PSA y por tanto, el diagnóstico, sin cambiar la incidencia.

1.4. CONOCIMIENTOS ACTUALES DE LA ANATOMÍA QUIRÚRGICA PARA UNA OPTIMIZACIÓN DE LA PRESERVACIÓN DE LA CONTINENCIA Y CONTROL DEL CÁNCER.-

El tratamiento quirúrgico del cáncer de próstata ha cambiado notablemente en los últimos años, debido a una mejora en el conocimiento de la anatomía de la próstata y a los avances en las técnicas quirúrgicas. Todo ello, ha contribuido en la mejora del control del cáncer y de los resultados funcionales.

Estos resultados están estrechamente relacionados con la identificación de la fascia periprostática con sus múltiples capas, que permite la definición de los planos de disección, para la exéresis oncológica de la glándula prostática y la preservación tanto del esfínter urinario externo, responsable de la continencia urinaria y los nervios autónomos, responsables de la función eréctil y el control urinario (67, 68, 69). La falta de identificación de estas estructuras durante la prostatectomía radical, puede dar lugar a resultados oncológicos inferiores, así como en un mayor riesgo de disfunción eréctil y/o incontinencia.

Ligamentos pubovesical / puboprostáticos.

La próstata, a nivel proximal, está cubierta por las fibras musculares que proceden del músculo longitudinal de la vejiga y que se extienden sobre la glándula.

Estas fibras constituyen el “delantal del detrusor” (70,71). Los ligamentos pubovesical / puboprostático, que forman una pareja de bandas fibrosas, proceden de la fascia endopélvica visceral y se insertan en el tercio distal de la cara posterior del hueso púbico y anterior al esfínter uretral (71) (Figura-2). Los ligamentos puboprostáticos tienen una estrecha relación y fijación a la cara anterior de la vejiga y se puede apreciar fácilmente en pacientes con próstatas de tamaño pequeño o normal, pero es más difícil de identificar, en aquellos casos de hiperplasia benigna de próstata (72). Una de las funciones de estos ligamentos es estabilizar la próstata, la uretra y la vejiga, al pubis y se consideran una parte importante de los mecanismos de continencia y del sistema de suspensión uretral. Algunos trabajos hablan sobre la importancia de preservar dichos ligamentos para una recuperación precoz de la continencia, siendo mucho más fácil mediante abordaje laparoscópico y de difícil preservación durante procedimientos abiertos. Sin embargo, no se ha establecido ninguna evidencia definitiva (73).

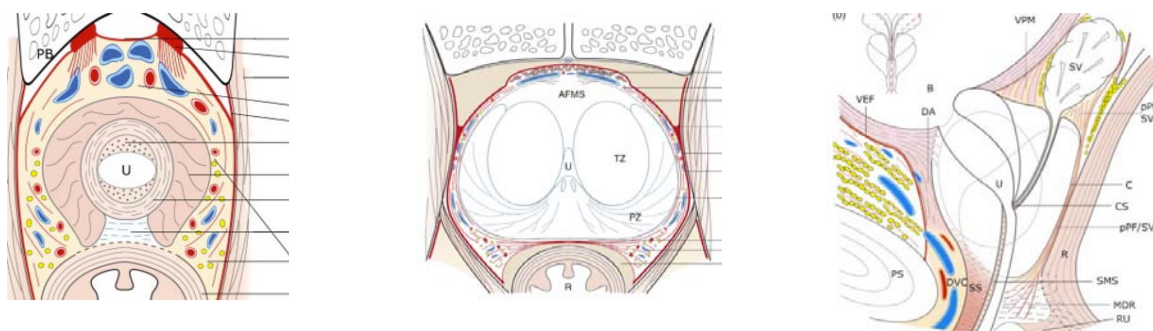


Figura-2: Corte axial esfínter externo (imagen de la izquierda), corte axial de la próstata (imagen central) y corte sagital de la próstata (imagen de la derecha) (77).

Complejo venoso dorsal o plexo de Santorini.

La próstata y el esfínter uretral están cubiertos ventralmente por el complejo venoso dorsal o plexo de Santorini, que drena la sangre de las venas del pene, la uretra y las venas pélvicas laterales. En ocasiones contiene pequeñas arterias, que se originan de la arteria vesical inferior. Por lo tanto, el complejo venoso dorsal es en esencia un complejo vascular dorsal (DVC) (71) (Figura.2). A nivel del vértice distal de la próstata, el complejo dorsal, está separado del esfínter uretral por la fascia del esfínter. En la parte más alta, el DVC se puede dividir por los ligamentos puboprostáticos, con su componente medial y lateral (74). Dicho complejo, se dirige

por la parte ventral de la próstata hacia la vejiga, con anastomosis a la vejiga y las venas laterales de la próstata de forma variable. Ventralmente, el plexo está cubierto por las extensiones de la fascia endopélvica visceral y el delantal detrusor. En el ápex prostático, existe un plano avascular entre la próstata y el DVC, formando un punto de referencia para el control del complejo vascular (71). Al acercarse a la unión prostatouretral, podemos encontrar de forma inconstante, bandas fibrosas (ligamentos isquioprostáticos de Müller, pilares de Walsh) que flanquean el esfínter estriado y con extensiones que se insertan en dicho esfínter (75).

El complejo vascular dorsal se superpone al esfínter uretral a nivel ventral. Durante su ligadura, la lesión del esfínter es posible, pudiendo este gesto quirúrgico afectar la continencia postoperatoria. Ganzer, demuestra que el 37% y el 30% de la superficie del esfínter uretral, se solapa lateralmente con el complejo en una sección transversal a nivel del vértice de la próstata y a 5 mm distal al ápex (76). El complejo cubre el tejido del esfínter uretral a nivel lateral y dorsal (Figura 2) (76). En el caso de la ligadura en bloque a nivel transversal de dicho complejo, se podría incluir parte del esfínter en la ligadura y ocasionar una alteración funcional. Para evitar este problema, la disección selectiva y la ligadura del mismo, es un procedimiento muy recomendable (77).

Aporte arterial de la próstata.

La arteria pudenda interna, es una de las ramas arteriales que surgen de la arteria ilíaca interna, después de dar otras ramas como la arteria obturatriz, las arterias vesicales, y las arterias glúteas superior e inferior. El origen más frecuente de las arterias de la próstata, es la arteria pudenda interna (35-56%). El tronco común glúteo-pudendo es el siguiente origen más frecuente (15-28%), y con menor frecuencia, se originan ramas que proceden de la arteria obturatriz (10-12%) o de la arteria glútea inferior. Debemos tener en cuenta que, sólo hay un tronco común en la mayoría de los casos (60-76%), aunque también hay anastomosis con la terminación de las arterias pudendas internas (24%), las arterias contralaterales (12%), y las arterias vesicales superiores (8%) (75). Después de ramificarse, la arteria pudenda interna, tiene un curso tortuoso hacia abajo y con una trayectoria oblicua hacia la

parte posterior y parte inferior de la vejiga y ofrece varias arterias vesical inferiores. Antes de llegar a nivel prostático, esta rama se divide en dos troncos o pedículos principales, uno posterior que irriga las vesículas seminales y otro antero-lateral que irriga a la próstata. El urólogo, puede diferenciar un pedículo posterior, que rodea las vesículas seminales y los conductos deferentes que llegan a la base de la próstata, así como un pedículo anterior, que rodea el borde lateral de la próstata. Finalmente, se dirige hasta el vértice de la próstata como una rama a nivel capsular anterior. Estas arterias, cuando se conservan durante la cirugía, pueden favorecer la función eréctil postoperatoria y la integridad del pene, ya que pueden ser responsables del flujo sanguíneo al pene (67,68). Después de alcanzar la pseudocápsula prostática, las arterias de la próstata dan lugar a numerosas ramas perforantes y la mayoría de las penetraciones se encuentran en la posición 2 horas hacia las 10 horas (para el pedículo anterolateral) y las 5 horas-7 horas, para el pedículo posterolateral. El pedículo anterolateral, vasculariza principalmente la glándula central y la zona de transición, mientras que el pedículo posterior, vasculariza la mayor parte de la zona periférica y la zona apical. Debemos tener en cuenta, que existe una considerable variabilidad en la anatomía vascular de los diferentes individuos.

Arterias Pudendas Accesorias.

Suelen situarse a nivel superior de las arterias del diafragma pélvico y presentan un paso posterior al hueso púbico para entrar finalmente al hilio del pene. Pueden proceder de las arterias ilíacas u obturadoras internas o externas, en oposición a las pequeñas arterias presentes dentro del complejo venoso central, que se mencionó anteriormente. Las arterias pudendas accesorias están presentes en 4-75% de todos los hombres y proporcionan de manera unilateral o bilateral la sangre arterial de los cuerpos cavernosos (78). Pueden ser el único aporte de irrigación sanguínea arterial a los cuerpos cavernosos. Por tanto, la preservación de estas arterias durante la cirugía, sería fundamental para evitar la disfunción eréctil causada por la insuficiencia arterial del pene. Existen dos tipos de arterias pudendas accesorias o aberrantes (Figura-3) (79).

Arterias pudendas accesorias laterales, corren a lo largo del arco tendinoso de la fascia de la pelvis en la ranura entre la vejiga, próstata, y la pared lateral de la pelvis (Figura-3). Otra variante arterial, entra lateralmente y por debajo del hueso púbico. Todas van por encima o por debajo de la fascia endopélvica. Las que se dirigen por encima de la fascia endopélvica generalmente se ramifican desde la vesical inferior o la arteria ilíaca interna, mientras que las se dirigen por debajo generalmente emanan de una arteria ilíaca externa u obturadora.

Arterias pudendas accesorias apicales, se encuentran inferior y lateral a los ligamentos puboprostáticos, en la proximidad de la cara anterolateral del vértice prostático (Figura-3). Se caracterizan por recorrer el músculo elevador del ano adyacente. A continuación, se acercan al ápex y se pueden extender hasta el vértice, recorriendo posteriormente y en paralelo, el complejo venoso hacia el pene. Las grandes arterias pudendas accesorias apicales, pueden tener arterias pudendas aberrantes, mientras que las más pequeñas, a menudo, proporcionan suministro arterial de menor importancia a los cuerpos cavernosos (79).

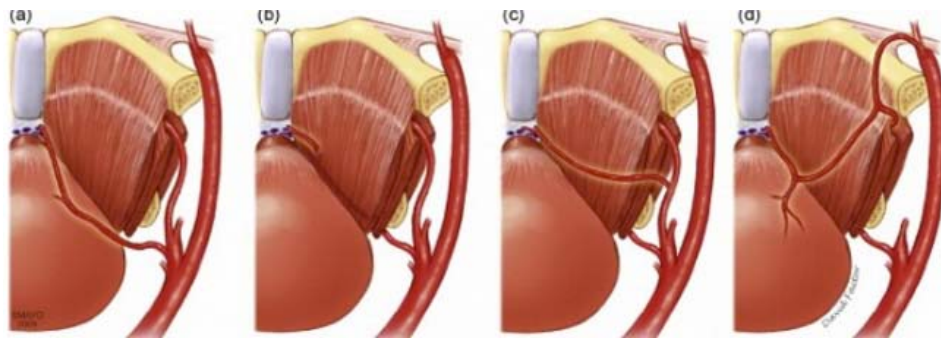


Figura-3: Arterias aberrantes y accesorias: a) arteria pudenda aberrante por encima del elevador, ramificada desde arteria iliaca interna, b) arteria pudenda accesoria apical ramificada desde la arteria pudenda (por debajo del elevador), c) arteria pudenda accesoria ramificada desde la arteria obturadora, d) arteria pudenda accesoria ramificada de arteria iliaca externa (75)

Fascias de la próstata.

Fascia endopélvica: De acuerdo con la *Terminología Anatómica*, las fascias pélvicas son parietal o visceral. El componente parietal, forma parte de la fascia que cubre los aspectos mediales del músculo elevador del ano, y algunos autores se

refieren a ella como *la fascia endopélvica* (70). Otros autores, consideran que tanto la fascia parietal y visceral constituye la fascia endopélvica. El componente visceral de la fascia endopélvica, cubre los órganos pélvicos, incluyendo la próstata, la vejiga y el recto, y se fusiona con el estroma fibromuscular anterior de la próstata en la parte ventral-superior de la glándula (Figura-2).

A lo largo de la pared lateral de la pelvis, en la zona lateral de la próstata y la vejiga, el componente parietal y visceral de la fascia endopélvica se fusionan. Esta fusión, es a menudo reconocible como una línea blanquecina y recibe el nombre del “arco tendinoso de la fascia de la pelvis”. Se extiende desde los ligamentos puboprostáticos a la espina ciática. Durante la cirugía, el acceso a la zona lateral de la próstata se consigue por una incisión a nivel de la fascia endopélvica, ya sea medial o lateral a esta fusión (74). Algunos autores evitan la incisión de la fascia endopélvica durante la prostatectomía radical y en combinación con un procedimiento de preservación de nervios intrafascial, podría mejorar la recuperación precoz de la continencia urinaria, así como una mejora de la función eréctil postoperatoria, pero la evidencia definitiva aún no se ha establecido (79,80).

La fascia endopélvica parietal cubre la fascia del músculo elevador del ano (Figura-2). La incisión de esta fascia inmediatamente lateral al arco tendinoso, permitiría una incisión en la fascia del elevador del ano y dejaría las fibras musculares del músculo elevador del ano expuestas y parte de la fascia del elevador unida a la próstata. Si hiciéramos una incisión de la fascia endopélvica visceral, medial al arco tendinoso, en dicho plano de disección apreciaríamos el músculo elevador del ano cubierto con su fascia sin estar expuestas sus fibras. El resultado sería una próstata cubierta únicamente por la fascia prostática, cuando nos la encontramos presente y no estaría cubierta por una capa de fascia del elevador del ano (75).

Fascias Periprostáticas: Walsh y Partin (74) se referían a la fascia de la superficie externa de la próstata. Esta fascia no es una estructura de una sola capa que se extiende sobre la superficie lateral de la próstata. A menudo se ordena en varias capas y se compone de elementos de colágeno y de tejido adiposo (75). En

consecuencia y a efectos prácticos, se utiliza para denominar todas las fascias periprostáticas que se sitúan en una posición externa a la cápsula de la próstata. La fascias periprostáticas que cubre la próstata se puede subdividir en tres elementos básicos de acuerdo con la ubicación (Figura-2)(Figura-4).

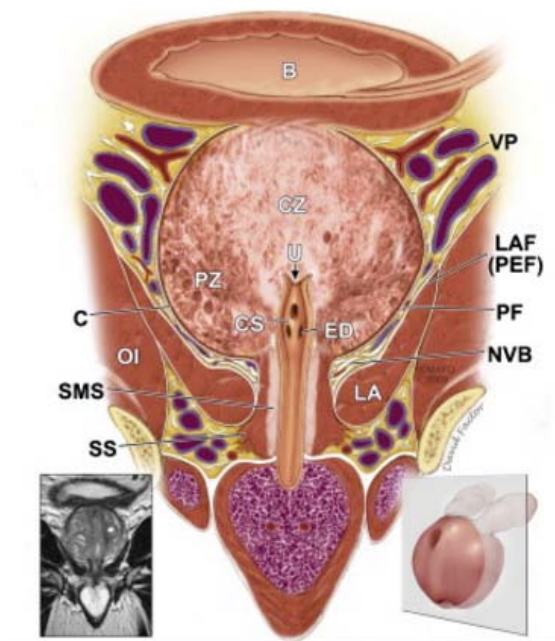


Figura-4: Corte coronal de la próstata, esfínter externo, fascia periprostática y musculatura asociada (75).

Fascia Anterior Periprostática

Este elemento se asocia con la fascia endopélvica visceral a nivel de la superficie anterior de la próstata, que se desarrolla desde las 10 a las 11 en un punto, hasta la 1 a las 2 en otro punto, donde cubre el delantal del detrusor, el complejo vascular dorsal, y se fusiona en la línea media con el estroma fibromuscular anterior de la próstata (Figura-2).

Fascia Lateral Periprostática

Una vez que la fascia endopélvica se abre lateral al arco tendinoso, dicha fascia, de la pelvis y el músculo elevador del ano, que forma una capa externa a la superficie lateral de la próstata, se la conoce como la fascia del elevador del ano.

Por otro lado, también hay una fascia interior en la mayoría de los casos, aunque no siempre está presente, que cubre la cápsula de la próstata, que se llama la “fascia prostática”. Ambas capas, la fascia del elevador del ano y la fascia prostática, constituyen la fascia periprostática para el cirujano. Estas capas de la fascia, sobre la próstata anterolateral, se extienden desde la superficie anterior de la próstata a nivel posterior-dorsal y abrazan el haz neurovascular, con la fascia elevador del ano a nivel externo y pasando lateralmente al haz neurovascular. Finalmente, la fascia pararectal, que permite la separación con el recto y que además, es una extensión del elevador del ano (81). La fascia prostática pasa medial a las bandeletas neurovasculares y cubre la cápsula de la próstata subyacente. La relación entre la cápsula de la próstata y de la fascia prostática puede variar entre unos individuos y otros (Figura-5).

Kiyoshima (81) encuentra en el 52% de todos los casos, que la fascia del músculo elevador del ano (la fascia pélvica lateral), no se adhiere a la próstata (cápsula). Este espacio virtual estaría constituido por tejido conjuntivo y adiposo. Además, las bandeletas neurovasculares no se apreciarían como un tejido claramente diferenciado, que se extiende a lo largo de la superficie lateral de próstata (81). En el 48% restante, la fascia del elevador del ano se fusiona con la cápsula de la próstata, y no se observa tejido adiposo entre las capas. Una excepción a esta fusión puede ser observada en el ángulo posterolateral de la próstata.

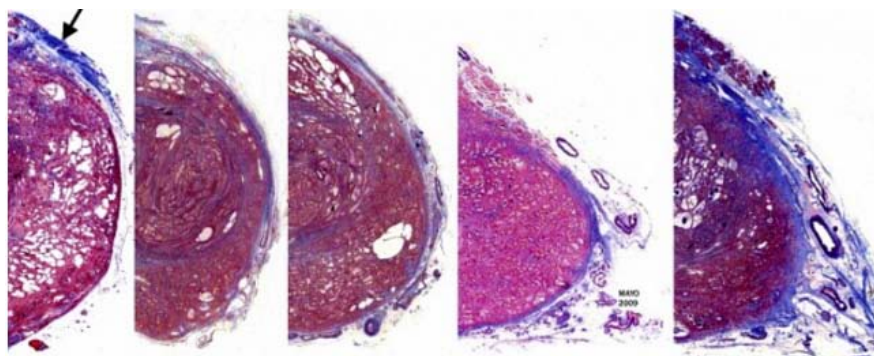


Figura-5: Variaciones de la cápsula de la próstata y fascia prostática (75).

Fascia Posterior Prostática y Fascia de las vesículas seminales (Fascia Denonvilliers).

La superficie posterior de la próstata y las vesículas seminales están estrechamente cubiertas por una capa continua de fascia prostática posterior y de fascia de las vesículas seminales, también conocido como rectoprostática, septum rectovesical, fascia vesicular prostatoseminal, y, de forma generalizada, como fascia de Denonvilliers (Figura-2) (Figura-6) (75). Algunos autores, consideran que el origen de la fascia posterior prostática y de las vesículas se debe a una fusión del peritoneo embrionario retrovesical. Otros autores, sugieren que la fascia de Denonvilliers está en realidad formada por dos capas peritoneales fusionadas por delante de recto. Esta fusión de las dos capas peritoneales permite un plano de disección prerrectal, entre la fascia propia rectal (zona posterior) y la fascia de Denonvilliers (a nivel anterior).

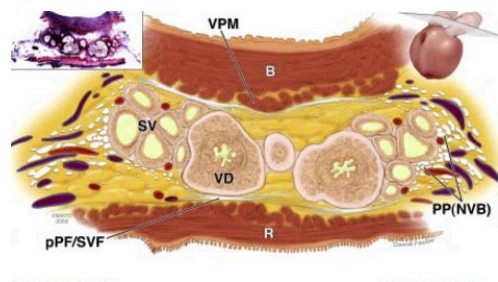


Figura-6: Proximidad del plexo pélvico distal a las vesículas seminales en corte axial (75).

El origen cefálico de la fascia posterior prostática se encuentra por delante del punto caudal del fondo de saco peritoneal. La fascia se extiende distalmente hasta el vértice de la próstata para terminar en la unión prostatouretral como una especie de placa y que se continúa con el tendón perineal central. Se compone de fibras musculares, de colágenos y que pueden variar de aspecto. Puede ser una capa translúcida frágil o puede ser una membrana de una sola capa, de aspecto denso (75). La capa posterior a la fascia de Denonvilliers, es en realidad la propia fascia (serosa) del recto, lo que representa, una estructura independiente de la fascia posterior. La fascia posterior prostática y la fascia de las vesículas seminales están a menudo unidas con la cápsula de la próstata en el centro de la superficie posterior

de próstata (82). En la cara posterolateral de la próstata, la fascia posterior o fascia de Denonvilliers no tiene una adherencia significativa a la cápsula prostática, y el espacio entre dicha fascia posterior y la cápsula está ocupado por tejido graso y por el haz neurovascular.

Muraoka (83) investiga las variaciones intra e interindividuales de la fascia prostática posterior y fascia semino-vesical. Este autor comprueba que a pesar de que parecía ser una estructura membranosa firme, en realidad, se trata de un fascículo de múltiples hojas con ramas entrelazadas, con múltiples hojas situadas a nivel ventral y un tejido conjuntivo laxo desordenado, principalmente a nivel dorsal. Él observa una fusión entre la fascia de Denonvilliers y la pseudocápsula, cerca de la base de la próstata, en la inserción de las vesículas seminales. La fascia prostática posterior y la fascia de las vesículas seminales, se extienden y se dispersa lateralmente en el paquete neurovascular. Los nervios periprostáticos se extienden entre múltiples hojas y aparecen incrustados en el complejo fascial, entre las hojas de la fascia posterior y fascia de las vesículas seminales y la pseudocápsula.

Kim, sugiere que la calidad del tejido fascial posterior-prostático y de las vesículas seminales, varía entre los pacientes, ya que su origen podría estar inducido por la tensión del tejido creado al desarrollarse los órganos pélvicos y no por la fusión de tejidos, como se pensaba anteriormente. A medida que éste se desarrolla, puede variar considerablemente de un paciente a otro. La fascia puede tener una configuración de múltiples capas, fragmenta en trazos cortos o estar compuesta de una hoja gruesa y que es compatible con la teoría de Muraoka, en la que la calidad del tejido varía de unos individuos a otros (77).

Relación entre las fascias prostáticas y el paquete neurovascular.

La relación entre el fascia prostática y el haz neurovascular es objeto de controversia. Hay trabajos donde se identifican haces nerviosos y vasculares de manera estricta entre la cápsula prostática y la fascia del elevador del ano y la fascia posterior prostática. Por otro lado, no se evidencian fibras nerviosas lateral a dichas fascias que acabamos de describir.

Kourambas (85) propone que en una sección axial, la fascia posterior prostática y la fascia de las vesículas seminales, es en realidad parte de una estructura fascial en forma de H, que flanquea la próstata. Las extremidades superiores de la "H", están representados por la fascia periprostáticas lateral izquierda y derecha y las extremidades inferiores de dicha "H", por la fascia pararectal. La barra horizontal de la "H", corresponde a la fascia de Denonvilliers. El aspecto principal, es que dicha barra horizontal no está claramente definida en sus bordes laterales. Él, observa una división lateral de la fascia posterior en varias capas, donde se encuentran fibras neuronales (85). Esas fibras no sólo se encuentran ventrales, a la fascia posterior, sino también dorsal a dicha fascia, mientras que estudios anteriores no han podido identificar esos nervios. Esto apoya la noción de compartimentación y la posible organización funcional de las bandeletas neurovasculares.

Borde exterior del estroma de la próstata frente a "pseudocápsula de próstata".

Existe una controversia con respecto a los límites exteriores de la próstata. La estructura que a menudo se denomina cápsula, es el borde exterior del estroma del parénquima de la próstata, formado por capas fibromusculares con músculo liso condensado, junto con un número variable de glándulas reconocidas en la superficie más externa de la próstata. Esta capa fibromuscular condensada puede entremezclarse con el tejido periprostático, lo que hace que tenga un aspecto bastante variable (75). Desde un punto de vista microscópico y patológico, vendría definido por capa de músculo liso condensado o por el borde exterior de la próstata. A pesar de esta evidencia microscópica, desde un punto de vista macroscópico y quirúrgico, el borde exterior se define y forma una entidad distinta de la próstata, remedando una cápsula y que es visible y evidenciable de forma muy grosera durante el acto quirúrgico, utilizándose como punto de referencia en la disección prostática en muchos casos y como un punto de referencia para la disección adecuada (77). En consecuencia, es por este motivo que la terminología internacional anatómica se refiere a la cápsula prostática como pseudocápsula.

Haz neurovascular.

El plexo hipogástrico inferior o plexo pélvico es responsable de los mecanismos de la erección, la eyaculación y la continencia urinaria (86). Contiene fibras simpáticas que se derivan del nervio hipogástrico, procedentes esencialmente de los ganglios a nivel de T11-L2 y son responsables de la eyaculación. El plexo pélvico también contiene fibras parasimpáticas (nervios erectores), que se derivan principalmente de los nervios esplácnicos pélvicos y sacros (ramas ventrales de S2-S4). En los cuerpos cavernosos, estos nervios son los responsables principales de la vasodilatación y el aumento de flujo sanguíneo arterial durante la erección. La red neural densa del plexo pélvico se encuentra dentro de una placa plana, rectangular de tejido fibrograso, que se orienta entre la vejiga y el recto.

Las ramas designadas para el tracto urogenital se dirigen en dirección caudal y lateral a la vejiga y al cuello vesical. La parte anterior del plexo pélvico, da lugar a fibras designadas para la vejiga, próstata, vesículas seminales y conductos deferentes, y la parte más inferior, da lugar a los nervios cavernosos, que son responsables de la función eréctil (77).

Las fibras del plexo pélvico rodean la cara lateral del cuello de la vejiga, la próstata en su parte proximal, y las vesículas seminales, formando una jaula, mientras que muy pocas fibras nerviosas se encuentran en las superficies anteriores de estos órganos. Muchas de estas fibras nerviosas son microscópicas y no pueden ser identificados durante la cirugía. Sin embargo, las técnicas quirúrgicas con alta magnificación óptica, permiten una mejor identificación de estas estructuras durante la prostatectomía radical. La función más probable, es que inervan los órganos de forma directa, aunque su función explícita no se ha identificado de forma clara. Costello (87) observa que las ramas designadas como nervios cavernosos y destinadas al esfínter urinario, se encuentran principalmente en sentido posterior en el plexo pélvico. Esos nervios se encuentran posterolateral a las vesículas seminales. Una disección suave de las vesículas seminales o una técnica de preservación seminal durante la prostatectomía radical, puede reducir el riesgo de lesión de estos nervios y, en consecuencia, puede mejorar las tasas de continencia y potencia postoperatorias (75). La distancia mínima de los nervios a los siguientes puntos de referencia anatómicos son los siguientes; contacto directo (0 mm) a las

vesículas seminales y a la base de la próstata, 4 mm para el cuello de la vejiga, y 2 mm al elevador del ano. Desde aquí, los nervios cavernosos y el plexo pélvico continúan en dirección caudal y se aprecia que se encuentran posicionados de 0-7 mm lateral a los pedículos de próstata. Las fibras microscópicas a menudo permanecen y se acompañan de estructuras vasculares, por lo que este complejo se conoce como el haz neurovascular. El paquete, contiene fibras nerviosas que inervan los cuerpos cavernosos, fibras que inervan la próstata y otras que van al esfínter uretral. Desde la base de la próstata hasta el ápex, los vasos del haz, proporcionan varias ramas terminales a la próstata que penetran en la cápsula (75).

La anatomía neural puede variar sustancialmente. Así pues, en el informe inicial de Müller, describe e ilustra los nervios situados en la zona posterolateral y la cara anterolateral de la próstata. Walsh y Donker describen un haz neurovascular en la cara posterolateral de la próstata. Estudios más recientes demuestran variaciones de la anatomía de los nervios en esta área.

Takenaka (88) confirma su distribución por pulverización, viendo la situación de los nervios en la superficie lateral y anterolateral de la próstata, como describía inicialmente Müller y concluye que el haz neurovascular está formado por múltiples fibras dispersas. Lunacek (89) muestra que el haz neurovascular se desarrolla durante la fase embrionaria como una estructura distinta a la que conocemos en la vida adulta y más tarde, se dispersa sobre la superficie lateral de la próstata durante su desarrollo.

Ganzer (90) muestra que el número de nervios que se encuentran en la superficie lateral de la próstata no están influenciados por el tamaño de la próstata, lo que sugiere que el desarrollo de la hiperplasia prostática benigna no tiene ninguna influencia sobre la distribución del nervio. Sin embargo, otros grupos han confirmado la dispersión de los nervios hasta las posiciones 2 en punto y 10 en punto a nivel lateral prostático. Ellos demuestran que, sólo dos tercios de todos los nervios de la cara lateral están presentes en la localización posterolateral y el tercio restante, se encuentran en la superficie anterolateral (75). Debemos añadir, que incluso en la posición 6 en punto de la superficie posterior de la próstata, pueden estar presentes las fibras nerviosas, pero en escasa cuantía.

Costello (87) muestra que las partes anterior y posterior de las bandeletas neurovasculares están separados por aproximadamente 3 cm en la base de la próstata y que convergen en el medio de la próstata, para separarse de nuevo, cuando se acercan al ápex. Por otra parte, demuestra que las fibras que se extienden en sentido anterior, inervan principalmente el músculo elevador del ano y la próstata. Las fibras ubicadas más posteromediales, inervan principalmente los cuerpos cavernosos. Sin embargo, la organización funcional de las bandeletas no es un absoluto y las variaciones siempre son posibles (87).

En la región apical, las bandeletas se encuentran muy cerca del esfínter de la uretra y del vértice de la próstata. En este área, aunque son menos voluminosas que a nivel de la base de la próstata, también tienden a permanecer de forma dispersa. Las fibras del haz neurovascular se encuentran posterolateral y lateral a la uretra desde la posición 2 en punto hasta las 10 en punto (75). El aspecto ventral del ápex y de la uretra, así como el rafe dorsal medio del esfínter, están libres de las fibras nerviosas (89). El haz neurovascular perfora la zona anterolateral y posterolateral del suelo pélvico a nivel de la uretra, con el fin de inervar los cuerpos cavernosos (87).

La anatomía fascial y neural de la próstata, son de especial interés para la prostatectomía radical y las fascias, en particular, representan importantes planos de disección quirúrgica. Dependiendo del plano de disección elegido durante el procedimiento, varias variaciones técnicas son posibles (Figura-7). A continuación, se describen las consecuencias anatómicas de los diferentes planos de disección quirúrgica.

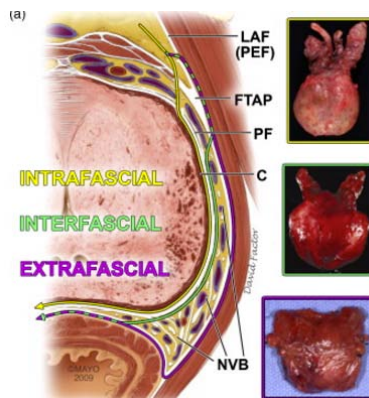


Figura-7: Corte axial de la próstata: Intrafascial (línea amarilla); Interfascial (línea verde); Extrafascial (línea púrpura) (75).

La disección intrafascial de las bandeletas neurovasculares se considera una disección que sigue a la cápsula de la próstata y que queda medial o interna a la fascia prostática en la cara anterolateral y posterolateral de la próstata y también a la zona restante anterior de la fascia prostática posterior (75). A pesar de esto, una parte de la fascia prostática posterior puede permanecer unida, de forma frecuente, a la superficie posterior de la próstata, donde se suele fundir con la cápsula en la línea media. En una cirugía anterógrada, la disección intrafascial comienza en la posición 6 en punto, donde se puede encontrar un plano de disección más fácil debido a que en este nivel, la fascia posterior prostática es más gruesa y puede ser más fácil reconocerla como una estructura de una sola capa. Si hacemos un enfoque lateral más alto, este plano puede ser muy difícil de identificar, debido a la disposición de varias capas de la fascia, especialmente en la frontera posterolateral de la próstata. El enfoque intrafascial, permite una preservación de todo el espesor de la fascia prostática y por lo tanto una conservación completa de las bandeletas neurovasculares porque se encuentra lateral a la fascia prostática. La disección intrafascial lleva consigo el mayor riesgo de penetraciones capsulares iatrogénicas que pasan inadvertidas.

La disección interfascial de las bandeletas, se considera una disección exterior o lateral a la fascia prostática en los aspectos anterolateral y posterolateral de la próstata combinados con una disección medial del haz en las posiciones 5 en punto a 2 en punto y de 7 en punto a 10 en punto, en un corte axial. Esto se hace moviendo el haz fuera de la próstata, de forma que la próstata posterolateral, todavía permanece cubierta con fascia. Dependiendo de las variaciones anatómicas, con esta técnica, es más probable que se pueda hacer una resección parcial del haz, porque en esta disección, puede no conservarse todas las fibras nerviosas dispersas en la superficie anterolateral de la próstata. La fascia prostática lateral permanece en la próstata, en lugar de permanecer unido al haz y la fascia posterior prostática, permanece en la superficie posterior de la próstata. Este enfoque, permite un resultado con un enfoque oncológico más seguro.

La disección extrafascial es una disección realizada lateral a la fascia del elevador del ano y posterior a la fascia de Denonvilliers. En este caso, las bandeletas corren a lo largo de la cara posterolateral de la próstata al realizar una

resección completa, con fascia del elevador del ano, fascia prostática y fascia de Denonvilliers que queda en la próstata. Este enfoque, da lugar a una mayor cantidad de tejido que rodea la próstata, en comparación con las disecciones intra e interfascial. Por lo tanto, es la disección de la mayor seguridad oncológica, pero lleva consigo una probable disfunción eréctil completa (75).

Haz neurovascular y linfadenectomía pélvica.

El plexo hipogástrico inferior es responsable de los mecanismos de la erección, la eyaculación y la continencia urinaria. Este plexo se encuentra dentro de un tejido fibro-adiposo orientado entre la vejiga y el recto en su plano sagital. La linfadenectomía pélvica podría extenderse a esta zona.

En la actualidad, una linfadenectomía estándar se define como la disección del tejido fibroadiposo entre la arteria ilíaca externa y la musculatura pélvica lateral, el canal femoral interno a nivel distal y la arteria ilíaca común o la bifurcación con el uréter a nivel proximal. A nivel medial con la pared vesical y se incluye la disección alrededor de la arteria ilíaca interna.

En una linfadenectomía, es posible la estadificación correcta de los pacientes como N0 o N1 en el 94% de todos los casos y puedes eliminar el 87% de todos los ganglios positivos. Un linfadenectomía extendida, puedes llevar la disección hasta las arterias ilíacas comunes, así como a las áreas presacras. Esta disección, permite la estadificación correcta en el 97% de todos los pacientes. Sin embargo, dicho plexo pélvico y los nervios eréctiles podrían ser dañados en el procedimiento estándar, durante la disección medial de la arteria ilíaca interna y cuando nos dirigimos hacia la pared de la vejiga. Durante una linfadenectomía extendida, los nervios podrían estar en riesgo en la zona presacra y medial a los vasos ilíacos comunes. De hecho, aparece disminución de la función eréctil en pacientes con una disección de ganglios extendida, en comparación con una menor disección o nula disección de los ganglios linfáticos. Por tanto, desde un punto de vista anatómico, la linfadenectomía podría lesionar los nervios eréctiles (75). Esto debe ser considerado cuando se realiza este tipo de procedimientos en cirugía radical prostática.

Función de los nervios laterales a la próstata.

El papel y la función de los nervios situados a nivel anterolateral de la próstata, es controvertido. Alsaid, estudia fetos de 17 semanas usando imágenes tridimensionales para la reconstrucción de fibras nerviosas simpáticas, parasimpáticas, que se encuentran en la cara anterolateral de la próstata.

Ganzer demuestra que hasta un 14,6% de todas las fibras nerviosas parasimpáticas se encuentran anterolateralmente y que sólo el 1,5% de todos los nervios parasimpáticos se encuentran en posición anterior. Un estudio similar de Costello, demostró que sólo el 7% de todas las fibras nerviosas parasimpáticas se encuentran en la cara anterolateral de la próstata. Ya que la función eréctil está asegurada por fibras parasimpáticas y debido al bajo porcentaje de fibras parasimpáticas a dicho nivel, podemos cuestionar su influencia en la función general. Sin embargo, existen trabajos que han demostrado que la liberación anterior alta con preservación de las fibras nerviosas anteriores, mejora la función eréctil y la continencia urinaria en relación con los pacientes que no hayan sufrido una liberación anterior alta (77). No está claro, si este efecto es el resultado de las fibras nerviosas que se conservan en la cara anterolateral de la próstata o a una mejor identificación de los planos a nivel de las bandeletas neurovasculares y a una menor manipulación traumática.

Compartimentación del haz neurovascular

Costello (87) divide las bandeletas, en las fibras anteriores, que inervan principalmente el músculo elevador del ano y la próstata y las fibras posteromediales que inervan los cuerpos cavernosos. Tewari (91) habla de una compartimentación trizonal longitudinal de las bandeletas. Se divide en la placa neurovascular proximal, que es sinónimo del plexo pélvico; la bandeleta predominante; y las vías neurales accesorias. Dichas vías neurales accesorias, se han observado dentro de la fascia periprostática hacia la cara anterolateral de la próstata. Se han identificado dos conjuntos de tejidos nerviosos: uno superficial dentro de la fascia periprostática y otro más profundo que se desplaza en la pseudocápsula y probablemente sea responsable de la innervación directa de la próstata (91).

Un trabajo de Ganzer, demuestra que la superficie nerviosa total disminuye en un 75% desde el nivel de las vesículas seminales a la uretra, lo que sugiere un papel diferente de estos nervios para la innervación de los cuerpos cavernosos. Alsaid demuestra con un trabajo basado en la reconstrucción 3D, que en el vértice de la próstata y la uretra, el haz neurovascular se separa en dos grupos distintos: los nervios cavernosos y los nervios del cuerpo esponjoso. Comprueba que las fibras nerviosas cavernosas se sitúan en la parte anterior y lateral de la próstata. Las fibras nerviosas del esponjoso, se extienden en la cara posterolateral de la próstata. Se postula que, el plano de disección ideal durante la preservación nerviosa debe incluir la preservación del tejido anterolateral y fascial, para evitar lesiones de los nervios cavernosos (77).

Es de destacar que, a pesar de una extensa investigación en el campo de la anatomía de la próstata, la anatomía exacta de la fascia y la función detallada de las fibras nerviosas que rodean la próstata siguen siendo controvertidas y, a veces contradictorias.

Puntos de referencia anatómicos para la preservación de los nervios.

En la realidad quirúrgica, la variabilidad de los casos hace que no se pueda reproducir la misma disección quirúrgica en todos los pacientes, pero los hallazgos de las múltiples capas de la fascia periprostática, permite elegir una disección entre los nervios y la pseudocápsula, con el fin de dejar más o menos tejido en la próstata, con un margen de seguridad. Así pues, en aquellos casos con un bajo riesgo de extensión extraprostática, se puede realizar una disección más próxima a la próstata y en aquellos casos con un mayor riesgo de extensión, es preferible tomar un plano de disección más amplio y seguro. “Es lo que se conoce como preservación nerviosa”. Se sabe que la extensión extraprostática es en la mayoría de los casos, cuestión de milímetros.

Inoue evalúa la distancia entre el cáncer y el haz neurovascular en la posición 5 y 7 sin preservación de los nervios. En los pacientes sin extensión extraprostática, se encuentra con una distancia media de 3,3 mm (SD 2,6), 3,4 mm (SD 2,7), y 3,7

mm (SD 2,4) en el vértice, zona media glandular y la base, respectivamente. En pacientes con extensión extraprostática, la distancia entre el cáncer y el haz nervioso es de 2,0 mm (SD 1,9), 1,9 mm (SD 1,9), y 1,8 mm (SD 2,1) en el vértice, zona media glandular y la base, respectivamente (77). Esta observación, corrobora la posibilidad de realizar procedimientos de preservación nerviosa, a pesar de la presencia de extensión extraglandular, en pacientes bien seleccionados.

Tewari propone un sistema de clasificación basado en cuatro grados de disección. Utiliza las venas de la cara lateral de la próstata como puntos de referencia para la definición de los planos de disección, así como, un sistema de escala, siendo 1, la preservación nerviosa máxima y 4 sin preservación de los nervios (Figura-8). Una disección entre las venas periprostáticas y la pseudocápsula de la próstata se considera una disección de grado 1. Aquellos casos en los que la disección se realiza sólo en las venas, se consideran grado 2. Aquella disección con más tejido venoso en la próstata, se considera una disección de grado 3, y una disección extrafascial, se considera un grado 4.

Utilizando el sistema de Tewari, Srivastava demuestra un retorno precoz de la continencia asociado al grado de preservación nerviosa. Así pues, el 72% de los pacientes con un grado 1 de protección, tenían continencia precoz y el 55%, 46% y 44% para los grados 2, 3, y 4, respectivamente (77).

Patel, propone una escala de cinco grados en la disección, en el que el grado de mayor protección de nervios es el 5 y el grado 1, sería sin preservación de los nervios (Figura-8). Se utiliza como punto de referencia los vasos arteriales periprostáticos que se ejecutan en el borde lateral de la próstata. Estas arterias se identifican en el 73% de todas las medias de lóbulos prostáticos. La preservación máxima se denomina disección grado 5 y la disección se realiza sin necesidad de disecar estas arterias y por tanto, sería a nivel de la pseudocápsula. Una disección grado 4, se realiza entre el plano de dicha arteria y la pseudocápsula prostática. Durante este gesto, la disección se corrobora como correcta por la presencia de tejido adiposo a nivel de la próstata y la ausencia de vasos arteriales. Para una disección grado 3, el plano de preservación nerviosa se crea en la zona lateral de las arterias. Por lo tanto, las arterias se recortan a nivel del pedículo prostático. Durante la intervención, la disección se identifica como correcta, por la presencia de

tejido adiposo a nivel de la próstata, con la arteria en la parte superior. Para una disección grado 2, la cirugía se lleva a cabo varios milímetros lateral a la arteria, siguiendo el contorno de la próstata. Durante dicho procedimiento, la disección se identifica por, la presencia de una tira de grasa sobre la próstata y las arterias embebidas en él. Por último, para una disección grado 1, se trata de una disección extrafascial (77). Con este nuevo sistema de clasificación, Schatloff informa de la cantidad de tejido nervioso en la próstata de acuerdo con el grado de preservación de nervios. Discute que, con el aumento de grados, la cantidad de tejido nervioso se reduce en la próstata.

Teniendo en cuenta que la anatomía de los nervios periprostáticos puede variar sustancialmente, el concepto de diferentes planos de disección, apunta más por un margen de seguridad incremental en la próstata, para evitar márgenes quirúrgicos positivos. Lo que conocemos como preservación nerviosa, implicaría que el curso y la ubicación de las fibras nerviosas deben ser muy fiables y que pueden ser identificados, lo cual no es del todo cierto, debido a su naturaleza microscópica y la anatomía variable. El grado de protección de los nervios es incierto y puede que no sea controlada de forma fiable. Por el contrario, la cantidad de tejido que queda en la próstata, para evitar un margen quirúrgico positivo, puede ser controlado durante la cirugía, con el objetivo de conseguir un margen de seguridad. Por esta razón, el término “incremento del margen de seguridad”, en lugar de preservación nerviosa, puede reflejar mejor la realidad y las variaciones en la técnica.

Hasta el momento, no existe un consenso sobre qué sistema de clasificación se debe utilizar y para que éste pase a ser un sistema estándar, necesita unos puntos de referencia claros, para que sea comparable y reproducible (92).

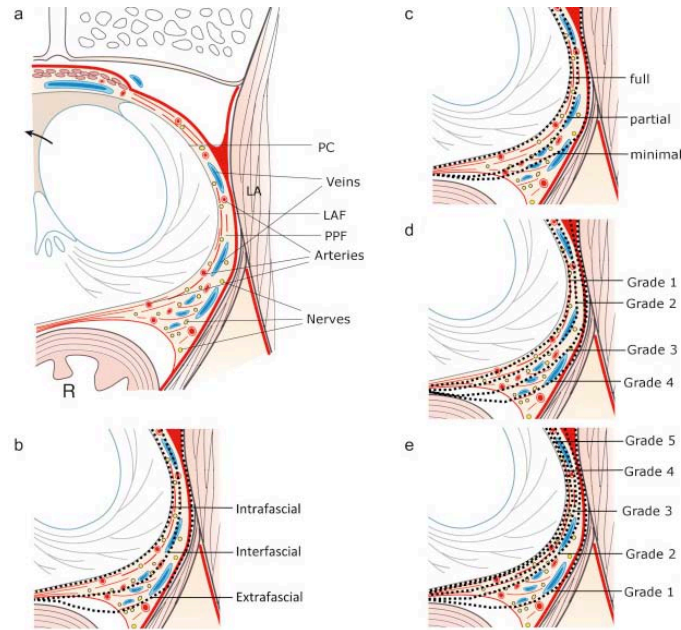


Figura-8: Diferentes sistemas de preservación nerviosa en corte axial de la próstata (77).

Músculo vesicoprostático.

El tejido entre el cuello de la vejiga y la inserción posterior de las vesículas seminales y las ampollas de los conductos deferentes, es de importancia durante la disección posterior de la próstata. Existe un tejido interno, que se encuentra justo debajo de la mucosa de la vejiga y se compone de fibras musculares lisas procedentes del músculo detrusor. Estas fibras, están orientadas en sentido longitudinal y se insertan en la base de la próstata. Esta capa, podría considerarse la parte contraria y posterior del delantal del detrusor, que está situado a nivel ventral y se denomina *vesicoprostaticus musculus*. La segunda capa situada mucho más posterior, se encuentra en estrecho contacto con la capa interna y que está compuesta de tejido fibroadiposo en una situación continua con la adventicia de la vejiga.

Musculatura del suelo pélvico.

El músculo más interno de la pelvis anterior es el músculo elevador del ano. Esta cerca del esfínter uretral y se le ha llamado *elevador uretral* o el *músculo pubouretral*, representando el componente anteromedial del elevador del ano.

También se ha establecido el término *puboperinealis*. Se considera que los puboperinealis se comportan como engrosamientos del elevador del ano y se componen de dos músculos en forma de correa que se originan en el pubis. Flanquean la unión prostatouretral a cada lado y se unen a la parte dorsal del cuerpo perineal de la uretra y anterior a la unión anorrectal. La contracción voluntaria del puboperinealis y del músculo puborrectal tira de la uretra hacia delante y hacia arriba, lo que provoca un cierre de la uretra, cortando el chorro de orina. Estos músculos, que están en riesgo durante la disección apical de la uretra y durante la anastomosis vesicouretral, son responsable del mecanismo de frenado rápido y activo durante la micción, jugando un papel importante en mantener la continencia (75). Este músculo, está inervado por fibras del nervio pélvico o del músculo elevador del ano, que se extiende sobre la superficie del elevador del ano, justo lateral al arco tendinoso. Para la integridad funcional completa de los puboperinealis y el mecanismo de frenado rápido del chorro, tiene que ser identificado y conservado este nervio. Podría ser dañado por la incisión de la fascia endopélvica y por la movilización del elevador del ano lateralmente, lejos de la próstata (77).

El *músculo rectouretralis*, entre la unión anorrectal y el cuerpo perineal, se encuentra distalmente (> 1cm) al complejo del esfínter uretral. Varios estudios, han demostrado que no existe ningún contacto de este músculo con la propia uretra, lo que sugiere, que el término *muscular rectouretralis* es un término incorrecto.

Esfínter uretral.

Se encuentra distal al vértice de la próstata. Tiene una estrecha relación con el músculo elevador del ano pero independiente de él y por lo tanto independiente de la musculatura del suelo pélvico.

El propio esfínter uretral contiene dos tipos musculares (Figura-2). En primer lugar, las fibras musculares estriadas exteriores, en forma de omega y se extienden hasta el vértice y la superficie anterior de la próstata. Recientemente, se ha sugerido que existe una extensión del músculo estriado al interior del ápex. En segundo lugar, una capa muscular interna de esfínter uretral que rodea la uretra por completo y se compone de fibras musculares lisas (la exterior, de tipo circunferencial y una capa

interior, orientada longitudinalmente) y tejido elástico. La capa de músculo liso tiene su límite proximal a nivel de las seminalis colliculus o verumontanum. La forma de la próstata en el ápex, puede variar sustancialmente, influyendo directamente en la forma y la longitud del esfínter uretral. Puede salir desde el vértice, porque parte del esfínter uretral se puede encontrar en el interior del vértice de la próstata, como una estructura distinta rodeada de tejido prostático. El vértice se pueden solapar con el esfínter uretral de forma circunferencial, simétrica de forma bilateral, unilateral de forma asimétrica, en sentido anterior solamente o posterior e incluso puede terminar por encima del esfínter. Esto explica, porque puede ser tan difícil la preservación del esfínter, al existir tan diferentes tipo de solapamientos (77).

Schlomm (93) describe una preservación completa del esfínter uretral mediante la identificación y la disección de parte del músculo estriado y liso del esfínter en el interior del vértice de la próstata hasta el colículo seminalis. Esta técnica, permite la conservación de toda la longitud del sistema de esfínter uretral con independencia de la forma apical. Esto dio lugar, a los primeros resultados de continencia del 50% en la primera semana, después de la retirada del catéter y el 97% a los doce meses. Hasta la fecha, no está claro si estos resultados tienen una diferencia significativa, pero lo que si se presupone, que cuanto mayor sea la conservación del esfínter, es decir hasta el colículo seminal, éste será más largo y el resultado de la continencia será mejor.

Cuello de la vejiga y del esfínter vesical.

El cuello de la vejiga, es la zona anatómica de la salida de la vejiga urinaria y la entrada de la uretra prostática. Está formado por varias estructuras, incluyendo el músculo detrusor, el esfínter vesical y el tejido prostático proximal adyacente. El músculo detrusor consiste en una red densa de tres capas entrelazadas de músculo liso: una capa interna longitudinal, una capa media circular y una capa externa longitudinal. El detrusor se dispone anterior y lateral, en estrecho contacto con el cuello de la vejiga, pero sin participación alguna con alguna de las tres capas que forma el esfínter vesical. Algunas fibras anteriores de la capa muscular longitudinal externa corren a lo largo de la próstata para llegar al pubis y se sitúan a nivel de los

ligamentos puboprostáticos/pubovesical. Esta vaina del músculo liso también se denomina el “delantal del detrusor anterior”. Las fibras situadas en posición posterior y de aspecto longitudinal cubren el trigono posterior y se dirigen hacia fuera a nivel del cuello vesical penetrando en la cara posterior de la próstata. Esta estructura también se denomina “músculo vesicoprostático o el delantal posterior del detrusor”. Estos haces musculares se unen en la pelvis, pero no participan en el sistema esfinteriano.

El *trígono*, es un área sin arrugas, de forma triangular que se extiende hacia la uretra desde los dos orificios ureterales. Esta extensión del músculo liso, es el sitio donde se forma el lóbulo medio prostático. En su parte craneal, el trigono tiene en una banda submucosa transversal, que está formada por la prolongación del músculo ureteral y que se extiende desde un orificio ureteral al otro. La parte principal del trigono está formado por fibras del esfínter vesical, que es una estructura elíptica de fibras musculares lisas circulares, que rodean la abertura de la uretra en su circunferencia. La abertura de la uretra está colocada y situada en el tercio anterior de la elipse (las fibras musculares circulares llegan casi a los orificios ureterales).

Esta estructura muscular, es parte del esfínter vesical que asegura la continencia urinaria continua, así como, cierre del cuello de la vejiga durante la eyaculación, para evitar la eyaculación retrógrada. A nivel inferior, las fibras circulares de este músculo rodean la uretra prostática proximal hasta los seminalis colliculus. Esta parte del esfínter, se modificada con el desarrollo de la hiperplasia benigna de próstata y la parte intravesical puede ser desplazada hacia arriba. La técnica denominada preservación vesical, se lleva a cabo en esta área anatómica, para mejorar la continencia postoperatoria. Hasta la fecha, hay una controversia en relación con el efecto de la preservación del cuello de la vejiga sobre la continencia y no hay ninguna conclusión clara a favor o en contra (92, 94, 95, 96).

Forma del ápex de la próstata.

La forma de la próstata en el ápex puede variar sustancialmente (Figura-9), influyendo directamente en la longitud de la uretra. El vértice se puede solapar al

esfínter como hemos comentado anteriormente de diferentes formas. Lee afirmó que el solapamiento circunferencial se observa en el 38% de los casos, el anterior en un 25%, la superposición posterior en el 22% y sin ninguna superposición en el 15% (97). Esto explica la dificultad quirúrgica y la dificultad de preservación en este paso de la cirugía.



Figura-9: Forma del ápex de la próstata (75).

1.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA.-

El diagnóstico definitivo del CP se basa en la presencia de elementos neoplásicos malignos en muestras de biopsia de próstata o de piezas quirúrgicas. El adenocarcinoma representa el 95% de las neoplasias malignas de la próstata. Se desarrollan a partir de las células de las glándulas prostáticas. Existen otros tipos de neoplasias como son el carcinoma de células transicionales, el sarcoma, el carcinoma de células basales, los linfomas o los carcinomas neuroendocrinos.

1.5.1. Diferentes tipos de tumores prostáticos.-

Adenocarcinoma: El diagnóstico de adenocarcinoma de próstata se basa en una constelación de características morfológicas (arquitectónicas y citológicas) e inmunohistoquímicas, no existiendo una única característica, lo suficientemente

sensible y específica por sí sola, para establecer de forma inequívoca el diagnóstico de adenocarcinoma. El diagnóstico de adenocarcinoma de próstata en la biopsia de próstata, depende de la identificación de una serie de criterios histológicos en preparaciones teñidas con hematoxilina-eosina.

Algunos estudios, sugieren que el cáncer de próstata se origina desde una lesión precancerosa, conocida como Neoplasia Intraepitelial Prostática o (prostatic intraepithelial neoplasia) PIN. Dicho concepto se estructuró en base a una serie de hallazgos histológicos, que dieron lugar a 3 grados de PIN. Pronto se vio que solamente el PIN de alto grado estaba relacionado con el cáncer, describiéndose los distintos patrones histológicos de PIN.

Las características histopatológicas del adenocarcinoma son variadas. Existen distintos patrones glandulares neoplásicos bien definidos. En ocasiones, las glándulas son pequeñas o de mediano tamaño, con una sola hilera de células epiteliales y con pérdida del componente parabasal. A veces, las glándulas son mayores y tienen un patrón papilar o cribiforme. Es muy típico que los acinos glandulares adopten formas irregulares y se distribuyan azarosamente por el estroma prostático. En los tumores menos diferenciados, el patrón glandular es irregular, menos organizado, fusionado o incluso llega a estar ausente y las células tumorales tienden a crecer como cordones sólidos, nidos o en sábana. Dependiendo de estas características glandulares, se definen los grados de Gleason.

Citológicamente, con la tinción de hematoxilina y eosina, el adenocarcinoma de próstata posee unas células de citoplasma variable, a veces pálido y otras, denso y eosinófilo. El aspecto de los núcleos suele ser diferente de las glándulas normales o hiperplásicas. Son grandes y vacuolados y contienen varios nucléolos grandes y prominentes (98).

Los estudios de inmunohistoquímica tienen utilidad en el cáncer de próstata, para diferenciar el cáncer de simuladores benignos, para establecer el origen prostático de un carcinoma poco diferenciado o, a veces, para diferenciar entre diferentes subtipos raros de adenocarcinoma.

Los marcadores de células basales, tales como la citoqueratina (CK) de alto peso molecular 903 (34βE12), la CK 5/6 y el p63, subrayan la presencia de células

basales en las glándulas benignas. Esas células, se hayan ausentes en los carcinomas de próstata. Numerosos estudios han demostrado que la aplicación sistemática de anticuerpos frente a las CK de alto peso molecular (high-molecular-weight cytokeratins, HMWCK) resulta particularmente útil para la identificación de las células basales y se aplica de rutina en el laboratorio de Patología.

Desgraciadamente, una tinción negativa para células basales en unas pocas células sospechosas, no es una prueba definitiva de malignidad, dado que algunas entidades benignas pueden exhibir una distribución de células basales parcheada o discontinua. Por ese motivo, un marcador "positivo" específico para carcinoma de próstata, resulta muy útil para mejorar el nivel de fiabilidad del diagnóstico. Por esas razones, la identificación del marcador de cáncer de próstata alfa-metilacil-CoA racemasa (AMACR) constituye una aportación verdaderamente afortunada. Este marcador también es conocido como P504S (marcador molecular para el adenocarcinoma de próstata por tecnología de microarrays de ADN complementario) (99). La asociación de p504s y p63, constituye un marcador útil de transformación neoplásica de la glándula prostática y ha sido propuesto como procedimiento auxiliar al examen de la morfología histológica. Esa combinación, representa un potencial marcador de las células tumorales prostáticas, en el contexto diagnóstico adecuado, con una sensibilidad que se acerca al 97% y una especificidad próxima al 100%.

Tumores neuroendocrinos: Se pueden encontrar adenocarcinomas de próstata con diferenciación neuroendocrina. Tumores neuroendocrinos bien diferenciados y carcinoma neuroendocrino de células pequeñas y grandes (100).

Muchos adenocarcinomas prostáticos, muestran áreas de diferenciación neuroendocrina focal por estudios inmunohistoquímicos (marcadores neuroendocrinos como la cromogranina, sinaptofisina, enolasa específica de las neuronas o CD56). Este tipo de diferenciación neuroendocrina se observa con mayor frecuencia en los adenocarcinomas de alto grado.

Están descritos carcinomas de células pequeñas a nivel prostático y que clínicamente se comportan como una enfermedad muy agresiva con un pronóstico ominoso.

En la clasificación de los tumores de próstata de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se introduce también el tumor neuroendocrino de células grandes (101,102). Se caracteriza por ser un tumor compuesto por células con características neuroendocrinas prominentes con una positividad muy fuerte a los marcadores neuroendocrinos inmunohistoquímicos. Desde un punto de vista clínico son neoplasias muy raras, de comportamiento similar al carcinoma de células pequeñas y de las que se tiene una experiencia muy limitada (103).

Carcinoma urotelial: La afectación prostática por un carcinoma de origen urotelial es relativamente común. La mayoría de estos tumores aparecen por la extensión del carcinoma desde la vejiga hacia la uretra prostática o hacia los conductos prostáticos. La afectación de la próstata en pacientes sometidos a cistectomía radical por un tumor vesical de origen urotelial, llega a ser de entre el 12 hasta el 48%, dependiendo del estudio analizado (104). Es bastante difícil distinguir entre un carcinoma urotelial de próstata primario de la participación secundaria de la próstata para un cáncer de vejiga.

1.5.2. Aspectos claves en un informe anatomopatológico.-

Gleason: El grado de Gleason, se basa en las características arquitectónicas de las células cancerígenas prostáticas y se correlaciona estrechamente con el comportamiento clínico. Una puntuación más alta, indica una mayor probabilidad de tener la enfermedad no organoconfinada, así como, un peor resultado después del tratamiento del tumor primario. Teniendo en cuenta el patrón de crecimiento y el grado de diferenciación, los tumores se clasifican de 1 a 5 grados, siendo el más diferenciado el grado 1 y el menos diferenciado el grado 5. El grado de Gleason hace referencia a los dos patrones de diferenciación más prevalentes. Se crea de esta manera un sistema de puntuación de Gleason mediante la suma de los valores numéricos de los dos patrones de diferenciación más prevalentes (un grado primario y un grado secundario). La puntuación de Gleason de 2, 3 y 4 se consideran típicamente cánceres de bajo grado o bien diferenciados; aquellos con puntuación 5, 6, o 7 representan cánceres moderadamente diferenciado y 8, 9 ó 10 representan cánceres pobremente diferenciados o de alto grado. La puntuación de Gleason ha sido el sistema utilizado para la clasificación de los tumores y fue incorporado como

factor pronóstico clave en el sistema de estadificación para el cáncer de próstata en 2010. Sin embargo, “La Sociedad Internacional de Patología Urológica” (ISUP) adoptó en 2014 un nuevo sistema de clasificación basado en las puntuaciones de Gleason modificados. Este nuevo sistema de clasificación (Grupo de Grados) ha sido adoptado por la OMS, en la clasificación 2016, de tumores genitourinarios (105,106).

El nuevo sistema de grado, no reemplaza el sistema de clasificación de Gleason, sino que proporciona una estratificación del riesgo de forma más precisa, que la puntuación compuesta de Gleason. Los tumores, se dividen en cinco categorías basadas en el patrón primario y secundario de Gleason. El sistema de Grupo de Grado, fue validado en un análisis de más de 20.000 pacientes sometidos a prostatectomía radical en cinco centros, entre 2005 y 2014 (106). Se observó un aumento de riesgo de recurrencia bioquímica conforme aumentaba el grado.

Grado 1: puntuación de Gleason ≤ 6 .

Grado 2: Gleason $3 + 4 = 7$ (OR: 1.9 en relación al grado grupo 1).

Grado 3: puntuación de Gleason $4 + 3 = 7$ (OR: 5.4 con relación al grado grupo 1).

Grado 4: Gleason = 8 (incluyendo $4 + 4 = 8$, $3 + 5 = 8$, o $5 + 3 = 8$; OR: 8,0 con respecto al grado grupo 1).

Grado 5: puntuaciones de Gleason 9-10 ($4 + 5$, $5 + 4$, o $5 + 5$; OR : 11.7 en relación con el grupo de grado 1).

Es habitual cuestionarnos si el adenocarcinoma de próstata Gleason 6 ($3 + 3$), debe ser considerado un cáncer de próstata o no. La respuesta a esa cuestión debe ser afirmativa. De hecho, es una de las formas más frecuentes de cáncer de próstata en biopsia con aguja y que muy probablemente, representa la fase temprana del cáncer de próstata. Tanto Gleason 6 como Gleason 7, están compuestos de células malignas con características citológicas similares, pero con diferentes patrones arquitectónicos. En el Gleason 6, aparecen características claras de neoplasia maligna con un crecimiento incontrolado de las células, con una naturaleza invasiva

y con desaparición de ciertos componentes arquitectónicos claros como son las células basales.

El motivo por el que se considera una fase temprana de la enfermedad, es porque habitualmente el Gleason 6 presenta un bajo volumen tumoral, por lo que pudiera ser una fase temprana de la enfermedad prostática.

Una de las incertidumbres más grandes creadas por este tipo de tumor, que clasificamos como Gleason 6, es que en un pequeño subconjunto de casos, origina enfermedad metastásica y con las técnicas actuales, no somos capaces de predecir que adenocarcinoma Gleason 6 ocasionará dicha progresión fatal. Existe un estudio de múltiples centros que analizaba casos de adenocarcinoma de próstata metastásico. El 90% de dichos tumores metastásicos partían de tumores con puntuación de Gleason 7 y que sólo un 10% se originaba de tumores Gleason 6. Además, estos tumores Gleason 6, en raras ocasiones desarrollan metástasis tras la realización de una prostatectomía radical o un tratamiento activo sobre la misma.

Otro factor de confusión, es que en ocasiones se realiza infraestadaje del tumor con la biopsia de aguja gruesa, siendo en realidad un tumor Gleason 7 o superior que quedaba oculto. Estos tumores infraestimados sí son causantes de enfermedad a distancia. Además, el Gleason 6, rara vez progresa a Gleason 7 o de un grado superior (107).

Los carcinomas con Gleason 7 (3+4 y 4+3) fueron agrupados formalmente como Gleason 7. Sin embargo, estos grupos difieren claramente en el pronóstico y se han dividido en el grupo 2 y el grupo 3 del Grupo de Grados, respectivamente. Los pacientes con Gleason 7 (4 + 3), tienen un pronóstico menos favorable que aquellos con Gleason 3 + 4 (108). Así pues, en un análisis multivariado de una serie de una sola institución de 1333 hombres con Gleason 7, se encontró un aumento significativo del riesgo de invasión de vesículas seminales en los pacientes con Gleason 7 (4 + 3) (20% frente al 9%, OR 2,26). Esta observación fue mucho más fiable con el análisis de la pieza quirúrgica.

Gleason 8 (Grupo de Grados 4), incluye pacientes con Gleason (4 + 4), así como aquellos con Gleason (3 + 5) ó (5 + 3). En un estudio de cohortes, la presencia de un componente de Gleason 5 (ya sea 3 + 5 o 5 + 3) se asoció con un mayor

riesgo de muerte por cáncer de próstata (OR ajustada 2,77, IC del 95% 1,13 a 6,80) en comparación con Gleason 4 + 4 (109). Sin embargo, en el estudio, se concluye que es necesaria la realización de más estudios y con un tamaño muestral mayor (109).

En algunos casos, un tumor puede contener un pequeño componente (<5 por ciento) de mayor grado, además de los dos patrones predominantes; el grado de este componente menor, se refiere como el grado de Gleason terciario. Tradicionalmente, el grado de Gleason terciario no ha contribuido a la puntuación global de Gleason. Sin embargo, en 2005, la conferencia de consenso ISUP recomendó que las biopsias Gleason (3 + 4) ó (4 + 3) y un patrón terciario de 5 debían ser clasificados como Gleason 8 o 9, respectivamente. Estos hombres tienen un estadio tumoral patológico superior y un mayor riesgo de recurrencia bioquímica y clínica en comparación con los hombres que tienen Gleason 7 sin un componente terciario de grado 5 (109). Este mismo análisis debe aplicarse para las piezas quirúrgicas, es decir, que debe informarse del patrón terciario en el caso de que exista por el cambio en el pronóstico del paciente y la posibilidad de riesgo de recidiva bioquímica y clínica. Además, el hecho de que pase a un tumor de alto grado se asocia significativamente a una peor supervivencia cáncer específica.

1.5.3. Información adicional que debe darse sobre el tumor.-

Lado/ubicación del tumor: Es una información adicional fundamental para la valoración prequirúrgica y permite al cirujano decidir sobre la posibilidad de realizar técnicas de preservación nerviosa.

Volumen tumoral: Una estimación del volumen del tumor por el porcentaje de biopsia positiva puede añadir información clínicamente significativa a otros factores, como la puntuación de Gleason, para predecir el resultado después de la terapia elegida.

Invasión perineural: La presencia de invasión perineural en una biopsia de próstata debe ser informada, ya que representa información adicional para planificar tratamientos. Por otro lado, se ha visto que se asocia con un aumento significativo

de la recurrencia de la enfermedad y aumenta el riesgo de extensión extraprostática después de la prostatectomía radical (110).

Extensión extraprostática: Aunque la extensión extraprostática generalmente se informa con la pieza quirúrgica, en determinados casos puede ser informado con la biopsia de próstata. Esto cambia el pronóstico y el estadiaje del tumor. La implicación clínica al hallar un tumor que invade el conducto eyaculador en una muestra de biopsia, es idéntica a la de un cáncer invasor.

Tipo especial de cáncer: De vez en cuando, aparecen tipos especiales de células tumorales malignas que conviven con un adenocarcinoma de próstata convencional. La razón para incluir estos componentes tumorales en el informe diagnóstico, es que están asociados con un mal pronóstico, que puede requerir un manejo especial. Podemos destacar:

adenocarcinoma de ductos prostáticos, que se caracteriza por la presencia de células columnares altas.

carcinoma de células pequeñas, que se caracteriza por la presencia de pequeños componentes neuroendocrinos en las células, que debe ser confirmado usando marcadores de inmunohistoquímica.

componente sarcomatoide junto con el carcinoma, que se caracteriza por la presencia de células fusiformes malignas, además de los componentes típicos glandulares.

aspecto que deben mencionarse, incluso si el cáncer no puede determinarse con certeza en el diagnóstico. Estas características histopatológicas benignas merecen ser mencionada en el informe del patólogo.

PIN: La presencia de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado (PIN) en la muestra de biopsia con aguja, es clínicamente significativa y debe ser incluido en el informe, aunque no representa un cáncer invasivo.

La presencia de PIN de alto grado nos orienta a realizar una biopsia con aguja gruesa en su seguimiento, para descartar la presencia de un cáncer. Sin embargo,

los estudios contemporáneos han demostrado que el riesgo de encontrar cáncer en un paciente con PIN de alto grado aislados fue ligeramente superior a la de un paciente con una biopsia de próstata normal.

Inflamación: Su presencia debe ser especificada en el informe, debido a que ocasiona aumentos de PSA. En las muestras de biopsia, una reacción inflamatoria severa, puede enmascarar las características histológicas de un adenocarcinoma. Por ejemplo, una prostatitis granulomatosa no específica, que se caracteriza por infiltrados de histiocitos y otras células inflamatorias, junto con la destrucción de las estructuras glandulares de la próstata, puede ser diagnosticado como un cáncer de próstata de alto grado.

Infarto: Si un infarto está presente en la biopsia, debe incluirse en el diagnóstico, ya que podría ser responsable de un nivel elevado de PSA, debido a que la necrosis de los tejidos, libera grandes cantidades de PSA en el torrente sanguíneo.

HPB: Otra condición común, que puede contribuir a un PSA sérico elevado, es la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

Diagnóstico incierto: Desafortunadamente, el diagnóstico definitivo no siempre es posible. Para el diagnóstico de cáncer no debe haber ninguna duda por parte del patólogo. El diagnóstico definitivo de CP con aguja gruesa es una de las áreas más difíciles en patología quirúrgica. Las características histológicas de un adenocarcinoma de próstata son complejas y pueden ser sutiles. Un error en cualquier paso del procesamiento de tejidos, incluyendo la fijación del tejido, la deshidratación, el montaje y la tinción, puede interferir claramente en el diagnóstico correcto.

Incluso, si el procesamiento del tejido es perfecto, un diagnóstico definitivo de cáncer puede ser difícil, incluso para un patólogo experimentado. Uno de los problemas más comunes que interfiere con la capacidad de hacer un diagnóstico definitivo, es el tamaño de la lesión sospechosa. La mayoría de los patólogos no se sienten cómodos para hacer un diagnóstico de malignidad cuando el foco de interés contiene sólo, unas pocas glándulas atípicas o acinos.

Entre el 1 y el 23% de las muestras de biopsia con aguja tienen un diagnóstico de proliferación acinar atípica (atypical small acinar proliferation (ASAP)). Esta no es una entidad patológica, sino un término que se utiliza cuando existe una sospecha, pero no la prueba suficiente para hacer un diagnóstico definitivo de la enfermedad. Debido a que el promedio de documentar un cáncer, tras un diagnóstico de atipia o foco sospechoso es de aproximadamente el 40%, es necesario repetir la biopsia en tres a seis meses en todos los casos. La incidencia de un diagnóstico de atipia es menor, cuando se aplica técnicas de inmunohistoquímica, 34bE12, p63, AMACR, como hemos comentado anteriormente.

1.5.4. Procesamiento de la pieza de una prostatectomía radical.-

El método utilizado consiste en teñir con tinta china la superficie de la pieza en fresco, con una inmersión posterior durante 15 minutos en líquidos de Bouin, el cual evita que se desplace la tinta. A continuación, se fija en formol al 10 % durante 24 a 48 horas, según el peso. Durante el tallado, se separan en un primer tiempo ambas vesículas seminales. Después, se incluyen tanto el cuello vesical como la región del ápex en bloques diferentes para cada uno de los cuadrantes (anterior izquierdo, posterior izquierdo, anterior derecho y posterior derecho); para ello se hacen cortes paralelos de cada cuadrante. El resto de la pieza se divide en secciones paralelas de unos 3 mm de espesor desde la zona próxima al cuello vesical hasta el ápex y se obtienen entre ocho y diez secciones que se incluyen, diferenciando por completo cada cuadrante.

Se considera que el tumor tiene un margen positivo, cuando la tinta china de la periferia contacta y penetra en las glándulas tumorales. Un margen quirúrgico positivo no equivale a una extensión extraprostática del tumor, ya que puede estar ocasionado por una maniobra quirúrgica defectuosa que incida la cápsula prostática. Un margen positivo no varía el TNM (ver anexo), pero conlleva un alto riesgo de recidiva local y una mala evolución (111).

1.6. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.-

El CP puede ser sospechado en base a los valores de PSA y a la examinación del paciente mediante tacto rectal, ya que es una enfermedad que no suele acompañarse de síntomas (112). La verificación diagnóstica definitiva, se basa en la examinación histopatología de la biopsia de próstata o del tejido obtenido de una cirugía transuretral o una adenomectomía.

Tacto rectal:

El tacto rectal permite la orientación diagnóstica en aquellos casos en los que el tumor este localizado en la zona periférica y que constituya un volumen igual o superior a 0,2 ml. En el 18% de los casos, el tumor es diagnosticado gracias al tacto rectal y que por sí solo, es indicación de biopsia, independientemente del PSA que presente el paciente. Se relaciona con un incremento en el grado de Gleason (114,115). Aquellos pacientes con un tacto rectal anómalo y un PSA igual o inferior a 2ng/ml, tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 5-30% (113).

Antígeno prostático específico (PSA):

El uso del marcador PSA revolucionó el diagnóstico de CP y es considerado el mejor predictor de cáncer (115). Aunque el PSA se introdujo originalmente como un marcador tumoral para detectar la recurrencia del cáncer o la progresión de la enfermedad después del tratamiento, comenzó a utilizarse para la detección del cáncer en la década de 1990. Este marcador, condujo a un aumento dramático en la incidencia de cáncer de próstata, alcanzando un máximo en 1992. La mayoría de estos cánceres recién diagnosticados fueron clínicamente localizados, lo que condujo a la realización de un número muy elevado de tratamientos con intención de curar, como son la prostatectomía radical y la radioterapia externa.

Sin embargo, la detección del CP ha sido un tema controvertido porque las decisiones se tomaban sobre la adopción de la prueba de PSA en ausencia de datos de eficacia de ensayos aleatorios. Posteriormente, el Estudio Aleatorio Europeo de detección del cáncer de próstata (ERSPC) informó de un pequeño beneficio en la

supervivencia absoluta con la prueba del PSA después de nueve años de seguimiento (147). Aunque, tendrían que ser diagnosticados 48 pacientes con cáncer de próstata para prevenir una muerte. Dicho estudio no analizó la calidad de vida y los datos muestran de forma considerable, los daños potenciales de los tratamientos agresivos, incluyendo la disfunción eréctil, incontinencia urinaria y problemas intestinales. Un informe del ensayo PCLO realizado sobre 76.693 varones, no encontró beneficios para el uso de PSA anual y un examen rectal, después de 7 a 10 años de seguimiento (148).

El PSA es una glucoproteína de 237 aminoácidos del grupo de las calicreínas tisulares. Tiene un peso molecular de 28,5 KD. Interviene en la licuefacción del coágulo seminal. Se trata de un marcador órgano específico pero no es cáncer específico, al poder ser elevado por procesos infecciosos, HBP o procesos no malignos (116). Existen trabajos donde se ha estimado, que las elevaciones de PSA pueden preceder a la enfermedad clínica en 5 a 10 años. No existe un acuerdo de qué niveles de PSA son indicadores de cáncer. Lo que sí está claro, es que a mayor nivel de PSA, mayor probabilidad de CP (117,118).

- *Ratio PSA libre/PSA total:* Debido a la baja especificidad del PSA, usamos otros parámetros que pueden ayudar a la toma de decisiones en el diagnóstico. El ratio PSA libre/PSA total puede ser utilizado para diferenciar la elevación provocada por HBP o por cáncer. Nos permite estratificar el riesgo en pacientes con PSA total entre 4 a 10 ng/ml y tacto rectal negativo. Es una ratio que no es útil para seguimiento de cáncer de próstata ni tampoco es utilizado cuando el PSA total es mayor a 10ng/ml. De tal forma, que aquellos paciente con una ratio menor de 0,10, el CP es detectado en el 56% de los casos y sólo se detecta en el 8% cuando el cociente es mayor 0,25ng/ml. Este parámetro, debe ser usado con cautela, porque puede ser modificado por parámetros clínicos y preanalíticos (119,120). El grupo de Christensson, midió las fracciones libre y total del PSA en pacientes con cáncer de próstata y en personas sanas y encontraron que un valor de corte del PSA libre/total de 0,18 mejoraba significativamente la capacidad de distinguir entre los sujetos con cáncer y sin él, en comparación con el uso del valor aislado de PSA total (121). Otros autores, establecen el punto de corte en 0,12 ó 0,15 (122). Para otros, un valor de corte de 0,23, para próstatas superiores a 40 cc, eliminaría el 31% de biopsias

innecesarias y un valor de corte de 0,14, para próstata menores de 14 cc, eliminaría el 76% de biopsias innecesarias (119). El porcentaje de PSA libre parece ser el instrumento más útil para diferenciar entre los pacientes con cáncer de próstata y sin él, cuando los niveles totales de PSA fluctúan entre 4 y 10 ng/ml y presentan tacto rectal negativo (123).

- *PSA densidad*: Otros parámetros utilizados son la densidad de PSA, que es el cociente entre el PSA y volumen de próstata. De tal forma, que mientras más alto sea la densidad del PSA existe una mayor probabilidad de CP.

- *Cinética del PSA*: Por otro lado, el estudio de la cinética del PSA, puede ser medida por velocidad de PSA (incrementos absolutos de PSA en el año) y el tiempo de duplicación de PSA (incrementos exponenciales de PSA en el tiempo). La cinética parece tener una mayor participación en el pronóstico en pacientes tratados y menos participación en el diagnóstico.

- *PHI*: Debido a la baja especificidad de PSA se están incluyendo nuevos parámetros que permitan reducir el número de biopsias innecesarias y logre un correcto diagnóstico de CP. Hay numerosos estudios multicéntricos que demuestran que, medidas de un panel de calicreínas en suero, como el PHI (una combinación de PSA total y libre y la isoforma p2PSA y 4K (medidas PSA total y libre y péptido hK2), mejoran la predicción de CP significativamente en pacientes con PSA 2ng/ml-10ng/ml. (124,125).

- *PCA3 (prostate carcinoma gene 3, también denominado DD3)*: La expresión de este ARN mensajero (PCA3-mRNA) en las células del CP es hasta 100 veces superior que en otras células. Este marcador, se detecta en el sedimento prostático tras el masaje prostático. Tiene más sensibilidad y especificidad que el PSA y tiene la ventaja de no verse influido por el volumen prostático y las prostatitis. El PCA3 puede incorporarse como ayuda para la decisión de tomas de biopsia en pacientes con niveles de PSA inferiores a 10 ng/ml (126). Pese a que permite localizar cánceres de próstata muy incipientes, tiene limitaciones a la hora de detectar cáncer de próstata localmente avanzados o agresivos (Gleason 7 o superior) (127).

Biopsia de próstata:

Para llegar al diagnóstico de certeza es necesario realizar biopsia de próstata dependiendo de los valores de PSA y la sospecha obtenida por el tacto rectal. Se deben tener en cuenta la edad, las comorbilidades y las complicaciones derivadas de las actuaciones terapéuticas, antes de realizar dicha biopsia (128-130). Así pues, estratificar los riesgos, evitaría biopsias innecesarias (130). Además, con una elevación puntual, no deberíamos biopsiar la próstata de un paciente, sin antes comprobar dicha elevación unas semanas después.

La biopsia se realiza actualmente de forma ecodirigida por vía transrectal, aunque algunos urólogos prefieren la vía perineal. Ambas vías son equivalentes a la hora de detectar un cáncer de próstata (131). La biopsia debería realizarse en ambos lóbulos, desde el ápex a la base y tan posterior y lateral como sea posible. Para una próstata con un volumen entre 30 ml a 40 ml, unos 8 cilindros serían suficientes. Aunque los cilindros recomendados son de 10 a 12 (132).

La biopsia de vesículas seminales está en debate. En general, se acepta que debe realizarse si va a ser útil a la hora de decidir el plan terapéutico o cuando el PSA sea superior a 15-20 ng/ml (131). Si la biopsia de próstata no demuestra la presencia de cáncer prostático y siguen existiendo altas sospechas de su existencia por alteraciones a nivel del tacto, PSA persistentemente elevado o histopatología de la biopsia previa con proliferación acinar atípica; debe repetirse la biopsia, nunca antes de 6 meses e incluyendo muestras de la zona de transición (131).

Pruebas de imagen en el diagnóstico:

En cuanto a la participación de las pruebas de imagen, la ecografía transrectal no es fiable a la hora de detectar tumores de próstata (133). Sin embargo, algunos estudios han comprobado la alta sensibilidad de RNM multiparamétrica para detectar cáncer de próstata localizado con Gleason mayor o igual a 7 (134-137), asociando imágenes T2, imágenes de difusión, imágenes dinámicas y H1-espectroscopia. Un reciente metaanálisis muestra que, RMN multiparamétricas y biopsias fusionada a RMN, tienen un mayor grado de detección

de CP significativo que cuando es comparado con la biopsia de próstata ecodirigida a nivel transrectal. Tiene una sensibilidad de 0.91, (95% CI: 0.87-0.94) vs. 0.76, (95% CI: 0.64- 0.84). Además, se caracteriza por tener un nivel de detección más bajo de CP insignificante (sensibilidad 0.44, 95% CI: 0.26-0.64) vs. (0.83, 95% CI: 0.77-0.87). Sin embargo, en un análisis por subgrupos se encuentra una mejoría en el uso de la RMN para la detección de CP en pacientes con biopsias repetidas negativas, pero no encuentra diferencias en el uso de la RMN con la primera biopsia (138). Las limitaciones de interpretación de RMN fueron resueltas con la aparición del “PIRADS score” (Prostate imaging reporting and data system), que conseguía mejorar la interpretación y la uniformidad de las RMN (139,140).

Con el estadio clínico (obtenido a través del TR), los niveles de PSA y el grado de Gleason del estudio histopatológico, puede predecirse el estadio y pronóstico de la enfermedad, basándose en tablas de probabilidad creadas a partir de un gran número de pacientes en quienes se efectuó prostatectomía radical y en los que se determinó con precisión el estadio anatomopatológico (Tablas de Partin) (141,142). Esta información es útil, cuando se debe asesorar a pacientes con CP sobre las alternativas terapéuticas y la probabilidad de erradicar la enfermedad por completo, en pacientes con enfermedad órgano confinada (146). Como ayuda al estadiaje de la enfermedad pueden plantearse algunas pruebas de imagen.

Pruebas de imagen para el estadiaje:

La gammagrafía ósea, realizada con el radioisótopo difosfonato de tecnecio (99m), es el método más sensible para la detección de las metástasis óseas, con un índice de falsos negativos inferior al 1%. El esqueleto axial (cráneo, columna y caja torácica) y el apendicular (extremos superiores, cintura escapular y extremidades inferiores, cintura pélvica) son el segundo lugar de asiento de las metástasis prostáticas, tras el sistema linfático.

Sin embargo, menos del 5% de los tumores prostáticos de diagnóstico reciente presentan dichas metástasis, por lo que sólo está indicada en el caso de que exista un elevado riesgo de diseminación ósea (143). Existen controversias a la hora de solicitar esta prueba de imagen, que parece indicada en el caso de dolor óseo o alteración de la fosfatasa alcalina (FA). En pacientes asintomáticos no está

determinado el nivel de PSA a partir del cual debe solicitarse. Para algunos autores, este nivel debe ser superior a 20 ng/ml (144) y para otros 10 ng/ml (145). La sociedad Europea de Urología establece este límite en 20 ng/ml (131).

La RMN multiparamétrica tiene una alta especificidad y baja sensibilidad para detectar estadio T3. Es una prueba con baja sensibilidad para detectar extensión extraprostática microscópica y cuya sensibilidad aumenta, conforme aumenta el radio de afectación y extensión a grasa. El uso de imágenes funcionales en T2 mejora la sensibilidad de la prueba, sin embargo, debido a esta baja sensibilidad no está indicada en pacientes con tumores de bajo riesgo.

Por este mismo motivo, los hallazgos de afectación microscópica nodal es menos de 1% en pacientes con Gleason menor 8, PSA menor de 20 y enfermedad localizada. Así pues, TAC o RMN multiparamétrica deberían reservarse para pacientes con tumores de alto riesgo.

La tomografía por emisión de positrones (PET), tiene alta sensibilidad y especificidad a la hora de detectar metástasis óseas o una afectación ganglionar. Su uso no está recomendado de entrada para el diagnóstico y el estadiaje local de la enfermedad. Donde sí ha demostrado efectividad es a la hora de detectar recidivas (131).

1.7. PROSTATECTOMÍA RADICAL ROBÓTICA.-

La prostatectomía radical robótica tiene su origen en la prostatectomía laparoscópica. Sus orígenes comenzaron en 1991, cuando Schuessler describe la técnica de la linfadenectomía para el estadiaje del cáncer de próstata (149). El mismo autor, describió en 1992 la primera prostatectomía radical laparoscópica, que rápidamente fue abandonada por las dificultades técnicas que se presentaban, sobre todo las relacionadas con la reconstrucción uretro-vesical (150). Su primera serie de 9 pacientes fue descrita en 1997, en donde destacó el elevado tiempo quirúrgico y la elevada estancia media, sin variar los resultados oncológicos (151). Gracias a los avances técnicos que se produjeron durante el siglo XX, la prostatectomía radical

laparoscópica volvió a estar en auge. Los mayores avances en este campo surgieron de 2 centros de Francia que describieron sus técnicas y resultados: el grupo de Guillonnet (152) y el grupo de Abbou (153). Redujeron el tiempo quirúrgico a 4-5 horas y la tasa de márgenes positivos del 28% al 15%. Las tasas de continencia fueron de 72% para el primer grupo y 84 % para el segundo. La potencia fue del 45 % de aquellos pacientes que previamente eran potentes en el primer grupo (154,155). A partir de aquí, la técnica se ha ido depurando hasta nuestros días, con series muy amplias. El gran avance ha venido de la mano de la cirugía robótica. El término “robot”, es derivado del checo “robota” (trabajo, tarea, faena), apareció por primera vez en 1920 en una obra de teatro de Karel Capek, “Rossum’s Universal Robots”, en la que un androide concebido por un científico era capaz de realizar todos los trabajos de una persona.

Los primeros robots quirúrgicos datan de mediados de la década de 1980, en donde el cirujano es capaz de controlar a distancia los movimientos de uno o de varios brazos robotizados. Durante la última década se han desarrollado varios sistemas de cirugía robótica:

1. AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning), fabricado por Computer Motion y después por Intuitive Surgical. Es el primer sistema robotizado, que se utilizó a partir de 1994 en urología para colocar el brazo endoscopio de laparoscopia. Está controlado por la voz y permite desplazar el endoscopio mediante órdenes sencillas sin necesidad de movilizar las manos del ayudante, además de asegurar una mayor estabilidad de la imagen.

2. EndoAssist (Armstrong Healthcare). Es un sistema análogo más reciente, montado en un carro independiente (y no fijado a la mesa de operaciones), que consta de un puntero óptico situado en un casco, similar al sistema de mira utilizado por los pilotos de helicóptero Apache y que permite dirigir el brazo del robot.

3. ZEUS (fabricado por Computer Motion y después por Intuitive Surgical), ha sido el primer sistema “maestro-esclavo” que, en 1988, permitió las intervenciones de telecirugía: el cirujano se encuentra sentado en la estación de trabajo “maestro”, a varios metros de distancia de los brazos de operación del robot. Visualiza el campo quirúrgico en dos dimensiones (o en 3 en la última versión) y manipula dos palancas para dirigir los movimientos de los brazos del robot fijos sobre la mesa de operaciones. La cámara se controla del mismo modo que en el caso AESOP.

4. El robot Da Vinci (Intuitive Surgical) también se desarrolló a partir de 1998. Este robot consta de 4 brazos teledirigidos (inicialmente 3): un endoscopio fijado en un primer brazo teledirigido con dos canales ópticos separados para cada ojo, y unidos a dos cámaras de tres CCD (charge-coupled device), proporcionando así una visión tridimensional. La ampliación de la imagen depende de la posición del endoscopio respecto al campo quirúrgico, pudiendo ser de hasta 10 veces.

El cirujano se encuentra sentado en una consola a distancia del campo quirúrgico y tiene las manos situadas en el eje de visión, lo que da la impresión de una inmersión en el campo quirúrgico. Los otros tres brazos son controlados por el cirujano, en dos de ellos se suele colocar instrumental de trabajo y en el cuarto una pinza de autoayuda. A los pies del cirujano se encuentran varios pedales que permiten controlar la cámara, desplazarla, liberar los instrumentos para recolocarse en una posición más cómoda, así como accionar el bipolar-coagulación. El sistema de articulaciones intracorpóreas (EndoWrist) y la digitalización de los movimientos del cirujano, aportan una agilidad endoscópica muy superior a la de la laparoscopia clásica. Los instrumentos de trabajo del robot están articulados con 7 grados de libertad (los que reproduce los grados de libertad del miembro superior humano) frente a los 5 grados de la cirugía laparoscópica estándar. Existe además un filtro que elimina algunos temblores o movimientos intempestivos, mientras que en la laparoscopia, los temblores naturales se amplifican en el extremo de los instrumentos. Este sistema, se desarrolló en principio con aplicación en cirugía cardiovascular. En la actualidad, el mercado está dominado por este tipo de robot y es el más desarrollado en el ámbito urológico.

Las primeras prostatectomías radicales robóticas se realizaron por Binder en Alemania (156) y Abbou en Francia (157). Posteriormente la técnica se ha ido desarrollando, existiendo series con gran número de pacientes.

La cirugía robótica simula la cirugía abierta intentando mantener las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva. Supera los aportes de la cirugía laparoscópica en:

Visión tridimensional → aporta mejor campo visual

Movimiento multigrado de libertad → mejor y mayor maniobrabilidad

Posibilidad de tutoría y asistencia a distancia en procedimientos quirúrgicos complejos.

Las indicaciones son las mismas que las de la prostatectomía radical retropúbica:

Pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado y una expectativa de vida mayor a diez años.

Las contraindicaciones relativas son:

Pacientes obesos ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$)

Cirugías abdominales o pélvicas previas con probabilidad de adherencias

Gran volumen prostático ($>100\text{grs}$)

Tratamiento previo con radioterapia.

1.7.1. Técnica quirúrgica por medio del sistema Da Vinci® (Intuitive Surgical®)

Constituye una aplicación tecnológica tipo “maestro-esclavo” asistido por ordenador. Dicho sistema consta de tres componentes principales: una consola quirúrgica, una torre laparoscópica en la que se incluyen los dispositivos de audio, vídeo e iluminación y un carro robotizado de tres o cuatro brazos, dependiendo del modelo, donde se adaptan los instrumentos quirúrgicos y la óptica (Imagen-1).



Imagen-1: Sistema Da Vinci

Durante la realización de esta técnica, el cirujano se sienta en la consola a distancia del paciente. Desde esta situación recibe una visión tridimensional real del campo quirúrgico, empleando para ello una óptica provista de dos cámaras paralelas de 0° ó 30° que captan la imagen analógica y la integran, proporcionando una única señal digital en tres dimensiones. Así mismo, puede manejar los brazos ubicados en el carro robotizado introduciendo las manos en los denominados “guantes maestros” de la consola y a través de control remoto. De esta forma, puede reproducir un movimiento libre que traduce intuitivamente siete grados de libertad a la punta del instrumental quirúrgico. Además, los pedales emplazados en el pie de la consola proporcionan la autonomía necesaria para movilizar y enfocar la cámara, así como cambiar la operatividad de los brazos antes mencionados.

Con el sistema de cuatro brazos, solo es necesaria la colaboración de un ayudante, que se coloca en el lado derecho de la mesa operatoria. Su papel es crucial para el intercambio del instrumental, la aplicación de clips metálicos o

plásticos (Hemo-Lock®), la introducción y extracción de agujas en el campo y la tarea de aspiración e irrigación.

La intervención se realiza bajo anestesia general, generalmente inducida mediante el uso de gases halogenados intentando evitar el empleo de óxido nitroso, debido a que este último puede producir cierto grado de distensión abdominal. Se recomienda, así mismo, la restricción de la administración endovenosa de cristaloides a un total de 600-800 ml hasta haber finalizado la anastomosis vesicouretral. Esta recomendación evita la producción excesiva de orina durante el transcurso de la intervención, lo que reduce las maniobras de aspiración necesarias para mantener limpio el campo quirúrgico sin detrimento de la cámara gaseosa intracorporal, imprescindible para mantener el espacio de trabajo. La profilaxis antibiótica preoperatoria generalmente se realiza mediante la administración intravenosa de una cefalosporina de segunda generación en dosis única. Además, es recomendable la utilización preoperatoria de 40 mg de heparina de bajo peso molecular y medias de compresión neumática durante la intervención, así como medidas de profilaxis antitrombótica.

Preparación del quirófano (Imagen-2):

Determinar la colocación de los elementos del sistema da Vinci

Determinar la colocación del resto del aparataje

Conexión y puesta en marcha del sistema

Enchufe selectivo y ordenado de cada elemento del robot

Evitar cables sueltos en quirófano

Verificación del sistema y puesta en marcha

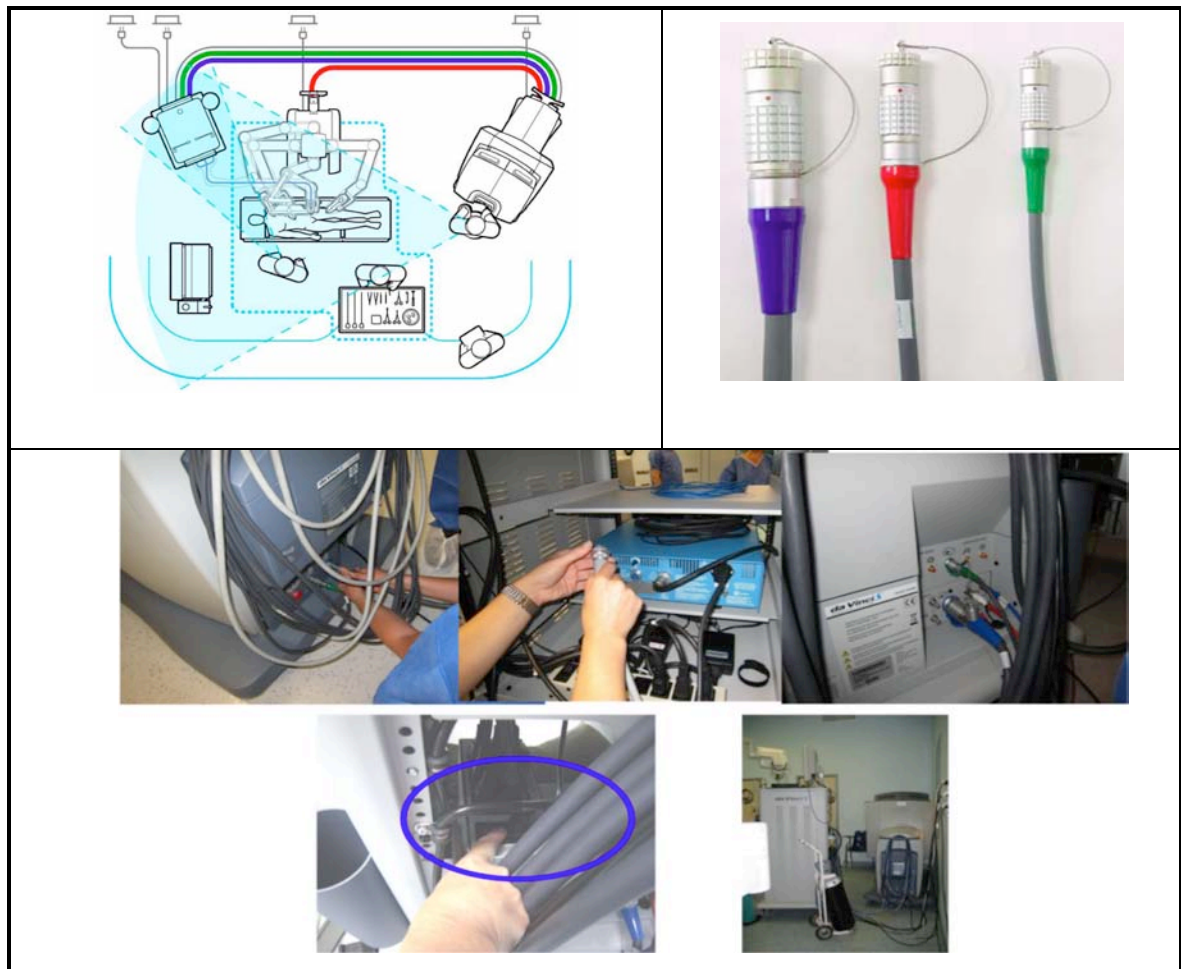


Imagen-2: Preparación del quirófano.

Preparación del paciente

Posición del paciente

Trendelenburg máximo (mesa lo más baja posible y las piernas abiertas).

Garantizar la seguridad del paciente:

Fijación en los hombros

Profilaxis de hipotermia

Profilaxis mecánica de tromboembolismo

Preparación del material y campo quirúrgico:

Enfundar carro de paciente

Vestir mesa auxiliar de cámara, endoscopios y conectar cable de luz

Mesa de instrumental y material necesario (Imagen-3)

Preparación del campo quirúrgico y conexión de cables a la torre



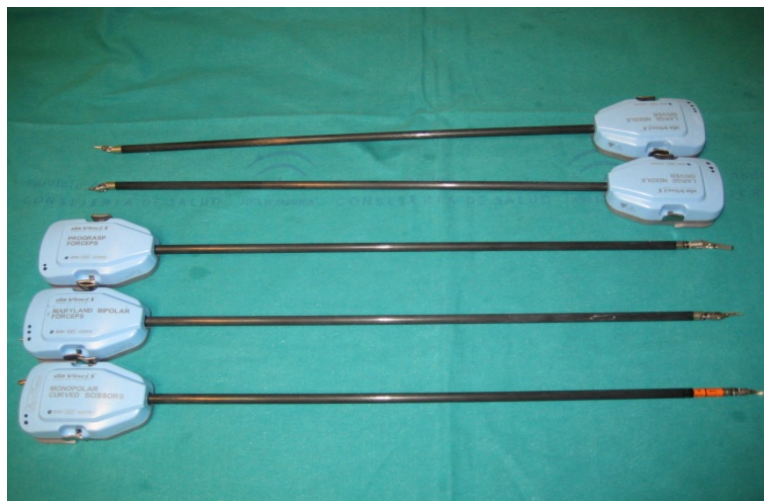


Imagen-3: Instrumental y material necesario.

Abordaje transperitoneal.

El paciente se coloca en decúbito supino. Las piernas, provistas de un sistema de compresión variable, se colocan en posición de litotomía dorsal intermedia, en flexión y abducción moderadas. Todas las zonas de contacto o presión se protegen con almohadillado adecuado.

La colocación de los puertos constituye un paso esencial durante el desarrollo de la intervención. La distancia recomendada entre los trócares debe garantizar un mínimo de 8 a 10 cm, hecho que evitará la colisión entre los brazos robotizados y el cruce espacial entre la trayectoria de dichos brazos y el ayudante.

El abordaje se realiza mediante la inducción del neumoperitoneo con aguja de Verres, para posteriormente realizar una pequeña incisión de 1 cm en la zona supraumbilical o infraumbilical, dependiendo del morfotipo del paciente, a través de la cual se emplaza directamente un trocar de 12 mm. En pacientes extremadamente delgados o cuyos antecedentes desaconsejen la técnica directa puede recurrirse a la técnica abierta de Hasson.

A través del primer trocar emplazado se insufla dióxido de carbono hasta alcanzar una presión de 12-14 mmHg y se coloca la óptica para comprobar el acceso correcto a la cavidad peritoneal. A continuación y antes de la colocación de los trócares en su posición definitiva, la mesa se pone en su posición más declive y se dispone al paciente en Trendelenburg de 20-30°, comprobando su adecuada

sujección. Los trócares metálicos de 8 mm para los instrumentos robóticos se colocan aproximadamente a una distancia lateral de entre 8 y 10 cm a cada lado del trocar de la óptica y sobre una línea imaginaria, perpendicular al eje longitudinal del paciente, que oscila, dependiendo de las características del abdomen del paciente, entre 2,5 y 5 cm por debajo de la situación del ombligo. La distancia adecuada desde los orificios de los trócares y la situación del pubis debe corresponder a aproximadamente 18-20 cm. El trocar de 8 mm destinado al cuarto brazo del robot se posiciona en el hemiabdomen izquierdo, a aproximadamente 3 cm de la espina iliaca anterosuperior, sobre la línea axilar anterior. Los trócares destinados al ayudante irán emplazados sobre el hemiabdomen derecho, a 3 cm de la espina iliaca antero-superior (12 mm) en una situación simétrica a la del trocar contralateral y entre el ombligo y el trocar de 8 mm previamente colocado (5mm), respectivamente (Imagen-4)(Imagen-5).



Imagen-4: Colocación de los trócares en la prostatectomía radical asistida por robot con abordaje intraperitoneal.

La entrada en el espacio de Retzius se realiza con una óptica de 30°. La posición de Trendelenburg extrema facilita que el intestino permanezca apartado del extremo caudal de la pelvis. Al espacio extraperitoneal se accede mediante una incisión en “U” invertida realizada sobre el peritoneo parietal a un nivel anterior a la situación de la cúpula vesical y medial a los ligamentos umbilicales. La rama vertical de la incisión peritoneal se efectúa lateral a la situación del ligamento umbilical y medial a la ubicación del anillo inguinal interno. Al profundizar sobre la porción inferior de la rama vertical de la incisión peritoneal se visualiza el marco óseo delimitado por el pubis, que posteriormente se empleará como referencia anatómica. Las incisiones realizadas se unen en la parte anterior, seccionando los ligamentos umbilicales de ambos lados y el uraco para posteriormente desarrollar un plano de disección entre la vejiga y la pared abdominal anterior, con objeto de alcanzar el espacio prevesical de Retzius.

Abordaje extraperitoneal.

Es similar en cuanto al desarrollo técnico, excepto en la colocación del paciente, con un Trendelenburg ligeramente menor, de aproximadamente 15°, la colocación de los puertos de acceso y la creación del espacio de trabajo. Para la ubicación de los puertos se realiza una incisión infraumbilical de 2,5 cm por debajo del ombligo y se diseca hasta alcanzar la vaina posterior del músculo recto. Mediante disección roma se crea un espacio extraperitoneal suficiente para la introducción del globo del dispositivo de insuflación. También es posible crear este espacio con la ayuda de la óptica. Una vez creado el espacio se coloca un trocar de 12 mm para ubicar la cámara. A continuación, y bajo visión directa, se emplazan los dos puertos robóticos de 8 mm unos 2 cm por encima del puerto correspondiente a la cámara y lateral al músculo recto, a la misma distancia del puerto de la cámara y con una configuración en ángulo recto. Para el ayudante se realizan dos puertos adicionales (5 y 12 mm) (158).

Las ventajas del acceso extraperitoneal son la evitación de las complicaciones intestinales, una posición inclinada de la cabeza mucho menos marcada durante la intervención, ausencia de irritación peritoneal postoperatoria (obstrucción intestinal

incompleta paralítica) y aislamiento temporal en caso de un urinoma o de una hemorragia secundaria. El espacio de trabajo extraperitoneal es suficiente y despejado. Se puede llevar a cabo una linfadenectomía convencional sin mayores problemas. Solamente tras la colocación de una malla laparoscópica después de una hernioplastia inguinal o un trasplante renal elegimos un acceso transperitoneal, debido a que no se puede diseccionar más el espacio extraperitoneal (159).

Abordaje cuello vesical.

A continuación se aborda el cuello de la vejiga directamente (Imagen-6), sin abrir la fascia endopélvica y sin ligar el complejo venoso dorsal. Esta parte del procedimiento se realiza mejor con la óptica de 30° hacia abajo. El propio cirujano se ayuda con el cuarto brazo para traccionar de la vejiga en sentido craneal con una pinza tipo grasper. Al mismo tiempo, el ayudante encaja el globo vesical en el cuello para identificar su relieve y ayudar la disección del cuello vesical. Esta simple maniobra ayuda a identificar el cuello de la vejiga ya que la vejiga se suelta de la próstata excepto en la línea media anterior al catéter. Se hace una incisión de 1 cm en el cuello anterior de la vejiga a las 12 en punto, seccionando el detrusor para mostrar el catéter en la línea media. Su tracción permite mostrar el cuello posterior de la vejiga, al que se le hace a continuación una incisión. El cuello posterior de la vejiga es gradualmente diseccionado fuera de la próstata. Se muestra ahora la capa anterior a la fascia de Denonvilliers y se incide con precisión, exponiendo los conductos deferentes y las vesículas seminales. El ayudante del lado izquierdo proporciona tracción hacia arriba de la base posterior de la próstata, para facilitar la disección (160).

La preservación del cuello vesical se ha realizado de forma correcta si el diámetro del cuello vesical es similar al del muñón uretral, sin necesidad de técnicas para reconstrucción del mismo. Esta preservación mejora la continencia urinaria como se verá posteriormente (95).

Como se ha comentado anteriormente, la sección de la parte posterior del cuello vesical y la incisión de la lámina anterior de la fascia de Denonvilliers permiten crear una ventana (Imagen-7) a través de la cual es posible realizar la

disección de las ampollas deferenciales y las vesículas seminales (161). Algunos autores recomiendan conservar el segmento distal de las vesículas seminales para lograr una preservación neurovascular más precisa (88).

Preservación neurovascular.

Aunque la descripción clásica de los haces neurovasculares es que son dos haces de tejido que están localizados cerca de la superficie posterolateral de la próstata, en un triángulo formado por la fascia de Denonvilliers, la fascia del elevador del ano y la fascia prostática; hay evidencia acumulada de que hay variabilidades. En algunos pacientes, mas que haces neurovasculares diferenciados, los nervios cavernosos forman entramados o marañas que se extienden desde la superficie posterolateral a la antero-lateral de la próstata (82, 87, 162), situados entre dos planos que rodean la próstata, que son la fascia periprostática y la fascia del elevador (163).

Para lograr una correcta preservación de los haces neurovasculares, se debe realizar una disección de la fascia prostática por fuera de la próstata postero-lateralmente y haciendo una incisión anteriormente. Este abordaje se ha denominado, técnica de preservación nerviosa “Velo de Afrodita” desarrollada en el instituto Vattikuti. Se desarrolla un plano craneal entre la cápsula y la fascia prostática, en la base de las vesículas seminales. Con una apropiada contra-tracción proporcionada por los ayudantes, el cirujano es capaz de entrar en un plano entre la fascia prostática y la próstata. Este plano es profundo llegando hasta los senos venosos del plexo de Santorini. Se realiza una cuidadosa, precisa y roma disección del haz neurovascular y de la fascia prostática contigua, utilizando las tijeras frías articuladas de toda la fascia prostática y hacia arriba hasta el ligamento pubouretral que es movilizado a continuación. Este plano es en su mayoría avascular, excepto anteriormente donde la fascia se fusiona con el ligamento pubo-prostático, y cubre el plexo dorsal vascular. Cuando se realiza adecuadamente, las cortinas de tejido periprostático cuelgan del ligamento pubouretral, el “Velo de Afrodita” (164).

Otra forma de controlar los haces neurovasculares, es según la técnica de la universidad de Cornell, también es una técnica interfascial. El tejido neurovascular

forma dos arcos laterales con el espacio pre-rectal en el centro. Mediante tracción de ambos conductos deferentes y vesículas seminales, se realiza una incisión en forma de “U” invertida en la fascia de Denonvilliers, continuándola bajo la superficie prostática. Se deja una hoja central pegada a la próstata, mientras que a nivel lateral se deja otra hoja alrededor del haz neurovascular. La incisión se realiza de manera precisa y controlando los vasos en el espacio pre-rectal. Se debe tener cuidado de dejar las dos capas de la fascia de Denonvilliers en el espécimen y descubrir la grasa pre-rectal. Se continúa la disección distalmente hasta el ápex y lateralmente hasta los haces para descubrir el triángulo neurovascular (166).

Otros autores prefieren un abordaje intrafascial, realizando una incisión bilateral de la fascia periprostática, iniciándose en el cuello vesical y extendiéndose al ápex. El plano adecuado se reconoce cuando la superficie prostática es lisa y reflectante. Todas las fascias laterales, incluidas la endopélvica y los ligamentos puboprostáticos permanecen intactas.

Complejo venoso dorsal de Santorini

El ápex prostático se visualiza mejor usando una lente de 0°; es particularmente práctico en pacientes con una sínfisis púbica prominente (Imagen-8). Una vez que la fascia prostática lateral ha sido diseccionada del ápex prostático, el ayudante del lado derecho tracciona de la próstata firmemente hacia arriba. Se hace una incisión en el ligamento puboprostático, en su inserción prostática, con las tijeras frías. Los nervios cavernosos están cerca de la uretra y son vulnerables a la lesión térmica o de tracción. Se disecciona la uretra en la unión con la próstata 5 mm distal a la misma.

El complejo venoso dorsal se controla con una sutura. Dependiendo de la cantidad de sangre que rezume, se hace un control antes o después de la sección uretral (165). La elevación de la presión del neumoperitoneo en esta etapa puede ayudar al control del sangrado.

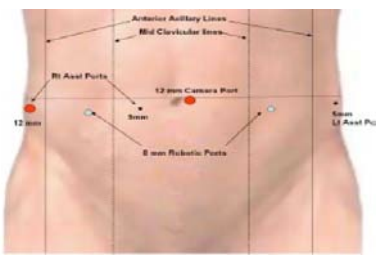


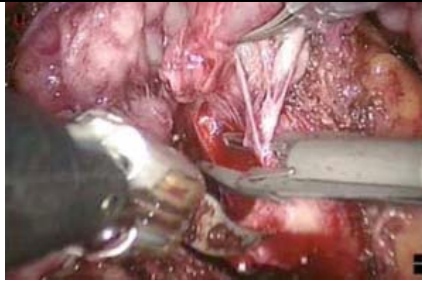

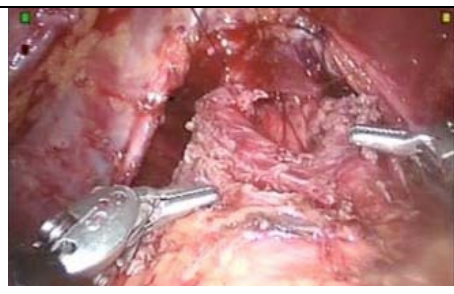
Anastomosis uretro-vesical.

Se utiliza una sutura continua para la anastomosis uretrovesical (Imagen-9). Una sutura de 18 cm monofilamento 3-0 teñida y otra sin teñir con agujas de 17mm tapercut atadas en sus extremos. La sutura tiene dos agujas y una cadeneta de nudos en el medio. Se comienza con el cabo teñido, en la pared posterior de la vejiga, en posición de 4 en punto, de fuera a dentro, continuando dentro de la uretra en el sitio correspondiente, de dentro a fuera. El cabo teñido es corrido con dos puntos en la uretra y tres en el cuello de la vejiga; entonces el ayudante del lado derecho aproxima la vejiga a la uretra, llevando la sutura.

Después de que la pared posterior uretral esté aproximada al cuello de la vejiga en su totalidad, la dirección del punto se cambia para poder pasar la aguja de fuera a dentro de la vejiga. La sutura corre en dirección a las agujas del reloj hasta la posición de las 11 en punto y se pasa al ayudante del lado izquierdo que debe mantener una suave tracción de aproximación. El cabo sin teñir se mueve, en dirección de las agujas del reloj desde las 4 a las 11 en punto.

Durante la colocación de las suturas, el ayudante del lado izquierdo debe mover el extremo del Foley de dentro hacia afuera del muñón uretral para evitar suturar la pared posterior de la uretra. Ambos cabos de la sutura se atan uno al otro para completar la anastomosis.

Se introduce un nuevo catéter Foley número 20 y su globo se infla con 20 cc. La vejiga se llena con 250 cc. de solución salina para comprobar la integridad de la anastomosis.

	
<p>Imagen-5: Colocación de los trocates en la prostatectomía radical asistida por robot con abordaje intraperitoneal.</p>	<p>Imagen-6: Abordaje del cuello vesical</p>
	
<p>Imagen-7: Disección de ambos deferentes y vesículas seminales.</p>	
	
<p>Imagen-8: Disección de complejo venoso dorsal y ápex prostático</p>	<p>Imagen-9: Anastomosis uretrovesical.</p>

1.8. RESULTADOS FUNCIONALES.-

El principal objetivo de la prostatectomía radical es la eliminación del tumor prostático.

Dependiendo del Gleason de la pieza, el tiempo hasta la recurrencia y el tiempo de duplicación del PSA, puede predecirse la aparición de metástasis y la supervivencia libre de enfermedad. La supervivencia libre de enfermedad a los 10 años es de aproximadamente un 85% para los pacientes con enfermedad órgano-confinada, de un 65% para los pacientes con extensión extracapsular sin márgenes quirúrgicos y de un 55% si son positivos. En el caso de afectación de vesículas seminales es de un 25 % y de un 10%, para pacientes con afectación ganglionar.

Como objetivos secundarios se presta atención por orden de importancia a la continencia urinaria y a la disfunción eréctil.

La continencia urinaria después de una prostatectomía radical retropúbica es generalmente buena y varía dependiendo de la experiencia y la habilidad del cirujano. Cirujanos que realicen gran cantidad de prostatectomía radicales, consiguen una continencia completa para más del 90 % de los pacientes. La vuelta a la continencia se asocia a la edad del paciente, si la edad de los mismos es inferior a 50 años, la tasa de continencia es de 95 % y si son mayores de 70 años, la tasa de continencia es del 85 %. El pequeño porcentaje de pacientes que no consiguen una vuelta a la continencia requerirán de la colocación de un sling suburetral o un esfínter artificial (165).

En el caso de la cirugía robótica, el Instituto Vatikuti publica tasas de continencia de 95,2 % a los 12 meses, con el 26 % de los pacientes continentes tras la retirada de la sonda vesical y el 55 % a las 4 semanas de la intervención (160). Otros autores consiguen tasas de continencia de un 25 % tras la retirada de la sonda vesical, 32% al mes y 76 % a los 9 meses (166).

La continencia urinaria es uno de los problemas que más incomodan a los pacientes que se someten a este tipo de cirugía y se pretende que la vuelta a la continencia sea lo más precoz posible, por lo que se están desarrollando diferentes variaciones técnicas para conseguir la continencia lo antes posible. El análisis de estas diferentes técnicas es el objetivo de la presente tesis y desarrollada en los siguientes apartados.

El mecanismo de la continencia es todavía un tema controvertido, pero existe el acuerdo de que es multifactorial y que la preservación del componente esfinteriano distal, juega un papel determinante en la continencia junto a la disfunción vesical y a la afectación de la innervación pélvica y del suelo pélvico.

Los factores de riesgo reconocidos por la guía europea como significativos son la edad, el volumen prostático, la presencia de comorbilidades, la no preservación de bandeletas, la estenosis de la anastomosis uretrovesical, el estadio tumoral y la disfunción esfinteriana y vesical previos a la cirugía.

El tratamiento incluye los ejercicios de suelo pélvico con o sin biofeedback, procedimientos que se pueden iniciar precozmente, pero que consumen tiempo y dinero, por lo que sería interesante identificar de forma precoz a los pacientes con probabilidad de tener incontinencia al año y recomendarles este tipo de tratamiento. El empleo de agentes de relleno, los cabestrillos y el esfínter, implica un procedimiento invasivo por lo que se espera hasta el año de la cirugía para iniciar estos tratamientos. Por otro lado, se ha descrito el uso simultáneo de cabestrillo suburetral, a la vez que la prostatectomía radical, por un grupo del Anderson Cancer Center, Houston, USA o la colocación del esfínter urinario, a los tres meses de la intervención.

En 2012, Ficarra (96), en una revisión sistemática publicada en el European Urology analiza 51 artículos y metaanálisis que comparan los resultados entre la prostatectomía robótica, laparoscópica y retropúbica convencional y encuentra un porcentaje de incontinencia urinaria en las series de cirugía robótica entre 4 y 31%, al año de la prostatectomía, con una media de 16%, aplicando como definición de incontinencia, el no usar ninguna compresa. Si se tiene en cuenta el uso de un absorbente de protección en la definición de la incontinencia, la incidencia varía entre 8-11%, con una media de 9%. El análisis acumulado, evidencia por primera vez la ventaja de la cirugía robótica sobre la cirugía abierta (Tabla-1) y laparoscópica (Tabla-2), en cuanto a incontinencia urinaria al año, tras la prostatectomía radical, con una diferencia estadísticamente significativa (OR:1,53, $p=0,03$ y OR:2,39, $p=0,006$ respectivamente).

Predictores intraoperatorios y perioperatorios de la incontinencia urinaria precoz tras la prostatectomía radical asistida por el robot.

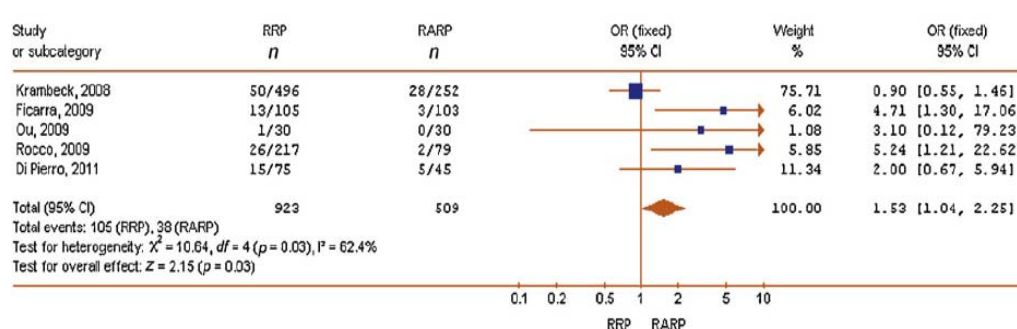


Tabla-1: Análisis acumulado de los estudios que comparan la prostatectomía retropúbica vs cirugía robótica en cuanto a la incontinencia urinaria al año de la cirugía (96).

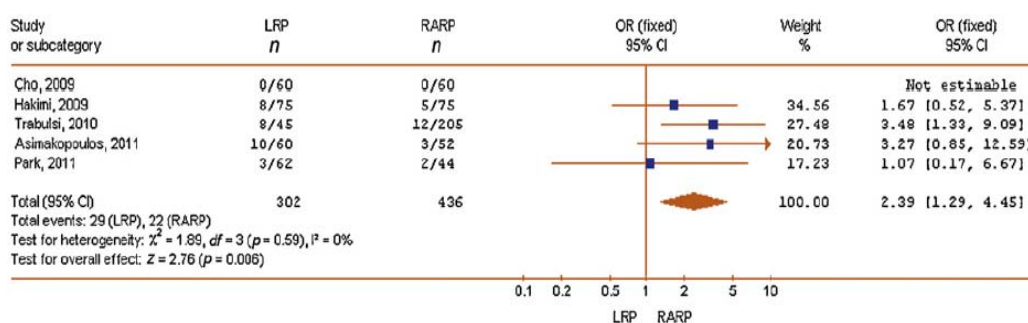


Tabla-2: Análisis acumulado de los estudios que comparan la prostatectomía laparoscópica convencional vs robótica en cuanto a la incontinencia urinaria al año de la cirugía (96).

En cuanto a los factores de riesgo preoperatorio, la edad es el predictor de la incontinencia urinaria (IU) postprostatectomía más citado en la literatura, descrito por primera vez en 581 pacientes por Eastham (167). Las comorbilidades también son descritas como factores de riesgo, así pues, al analizar estudios de pacientes con diabetes mellitus (DM), destacan porcentaje de incontinencia más elevados, por ejemplo, en un estudio de 135 pacientes donde se valoran pacientes sin diabetes y con diabetes, los porcentajes de incontinencias son de 63,9% vs. 82,4% respectivamente (168). Un índice de comorbilidades de Charlson ajustado a la edad ≥ 5 se correlaciona con la persistencia de incontinencia urinaria al año de la cirugía.

Eastham identifican como factor de riesgo el peso de los paciente, hecho también encontrado en la base de datos CAPSURE por Konety (169) al analizar el índice de masa corporal (IMC). En la series de cirugía robótica, Ahlering encuentra en 100 pacientes, que la obesidad representa un factor de retraso en la recuperación de la continencia, mientras que Wiltz, analiza 945 pacientes donde se describen peores resultados en pacientes obesos.

Tanekana describe la correlación entre la función eréctil, previa a la cirugía medida con el IIEF-5, y la recuperación de la continencia, tras la prostatectomía laparoscópica, mientras que Gandaglia (170) marca la disfunción eréctil (DE) como marcador del estado vascular pelviano y como predictor de la incontinencia urinaria. Así, en pacientes donde se realizó una preservación nerviosa bilateral, tuvieron una tasa de continencia de 73,6% vs 78,9%, dependiendo si tenían o no DE ($p=0,002$).

La historia de resección transuretral de próstata (RTU-P) previa, es considerada como factor de riesgo, desde que Elder (171), describe por primera vez que las prostatectomías radicales realizadas entre las 4 semanas y 4 meses de la RTU-P, se asocia a peor incontinencia. Posteriormente Colombo (172) y más recientemente Palisaar (173) encontraron tasas similares de incontinencia (81% vs 82%) al año de la cirugía. Lo que sí existe es un acuerdo, en que la radioterapia o braquiterapia previa, son considerados antecedentes personales importantes que afectan a la continencia (174, 175, 176).

Skolarus (177) observa que el tamaño aumentado de la próstata se asocia con una dificultad durante el acto quirúrgico, que se traduce en tiempos operatorios y sangrado intraoperatorio aumentados, pero que la recuperación de la continencia se ve poco afectada si lo comparamos con pacientes con próstatas más pequeñas.

EL PSA, el grado tumoral y el estado tumoral no están descritos como factores de riesgo.

De los factores dependientes de la cirugía, el factor cirujano es sin duda uno de los más importantes en cuanto a los resultados funcionales. El tipo de técnica utilizada para la preservación de la continencia, se ha correlacionado con la recuperación precoz de la continencia, tal como describe Rocco (reconstrucción posterior) y que es demostrado posteriormente por Coelho, mientras que Joshi (203), no encuentra ningún beneficio. Montorsi encuentra una recuperación precoz de la continencia en pacientes en los que se realiza una preservación bilateral de las bandeletas neurovasculares comparando con la disección extrafascial, hecho confirmado posteriormente por Neil.

Entre los factores de riesgo postoperatorios, VanKampen (178) describe la cantidad de orina perdida en el primer día tras la retirada de sonda vesical como un factor significativo en el análisis multivariante. La presencia de estenosis de la anastomosis uretrovesical fue descrita como factor de riesgo por Majoros (179).

La potencia tras la prostatectomía radical se define como la habilidad de conseguir erecciones de suficiente rigidez para lograr una penetración y mantener una relación sexual, con o sin ayuda de inhibidores de la fosfodiesterasa 5. La recuperación de la potencia sexual está relacionada con la edad del paciente, la potencia preoperatoria y la realización de una preservación neurovascular, en la mayoría de los pacientes.

El caso más favorable es el de aquellos pacientes con potencia normal antes de la cirugía y que se les ha realizado una preservación neurovascular bilateral, se consigue una vuelta a la erección en el 95% de los pacientes con 40 años, 85% con 50, 75% con 60 y 50% con 70 o más años.

En la mayoría de los pacientes, se consiguen erecciones parciales entre los 3 y los 6 meses después de la cirugía y continúan mejorando hasta los 3 años. Los pacientes pueden ayudarse de IPDE-5, inyecciones intracavernosas con prostaglandinas (ICC), dispositivos de vacío o supositorios intrauretrales. La rehabilitación peneana con IPDE-5 o ICC parece incrementar la proporción de hombres que recobran las erecciones (160,162).

1.9. MANIOBRAS QUIRÚRGICAS QUE PUEDEN MEJORAR LA CONTINENCIA URINARIA

Preservación del cuello vesical.-

Dicha técnica fue descrita inicialmente por Gaker en 1996, presentando en 2004 (180) los resultados de un estudio retrospectivo en 275 pacientes con una continencia total (sin compresa) inmediata, tras retirada de la sonda, del 36% de los

pacientes; a los 14 días, el 69% y a las 7 semanas, el 78%, comparado con un 1%, 6% y 41% de los 80 pacientes a los que se les hizo la técnica estándar. Por otro lado, concluyó que existe una disminución del riesgo de estenosis de la anastomosis.

Stolzenburg (181) publicó un estudio retrospectivo comparando 150 pacientes con preservación vesical y 90 con resección del cuello, después de una prostatectomía radical laparoscópica extraperitoneal, encontrando diferencias significativas a las 24 horas de la retirada de la sonda y a los tres meses, a favor de los pacientes a los que se les hizo preservación del cuello, sin encontrar diferencias en cuanto al porcentaje de márgenes.

Poom (182) no encontró diferencias cuando lo comparó con otras técnicas o con la reconstrucción en raqueta. Deliveliotis (73), en un estudio prospectivo, en el que comparaba diferentes modalidades de técnicas de preservación de la continencia, mostró que la preservación del cuello vesical permite una mejora en los resultados precoces de la continencia. Aunque los resultados se igualan al año de la cirugía.

Preservación de los ligamentos puboprostáticos.

Lowe (183) describía una mejora de la continencia en aquellos pacientes que se preservaba las fijaciones ligamentosas de la uretra en la prostatectomía radical retropúbica. Además, conseguía una disminución del sangrado operatorio sin incremento en los márgenes tumorales. Comparaba esta técnica con la preservación del cuello y la ligadura del complejo venoso dorsal. La continencia a los 3 meses fue significativamente mejor con la preservación de los ligamentos puboprostáticos (80,4%, 41,4% y 50,9% respectivamente) mientras que no hubo diferencias significativas al año.

Stolzenburg (184), en un grupo de 50 pacientes a los que se les efectuó una preservación de los ligamentos prostáticos, de un total de 100 pacientes con una

prostatectomía radical laparoscópica extraperitoneal con conservación de las bandeletas neurovasculares. Se observó que, la recuperación de la continencia inmediata a las dos semanas, fue mayor en el grupo en el que se hizo preservación de los ligamentos (24% vs 12%) y a los 3 meses también fue mayor (76% vs 48%). Se vio que no afectaba el porcentaje de márgenes quirúrgicos.

Para algunos autores como Asimakopoulos (185), el término preservación de los ligamentos en realidad no existe, ya que tiene que existir un punto, donde se tienen que interrumpir, para exponer la unión prostatouretral.

Intususcepción del cuello vesical.

Fue descrita por Walsh y Marschke (188) y consiste en colocar un punto de sutura reabsorbible en la cara posterior vesical, en la zona donde la próstata estaba unida a la vejiga, a unos dos centímetros del cuello vesical reconstruido.

El siguiente punto es de las mismas características pero en la cara anterior. Walsh mostró con esta técnica, que un 80% de los pacientes lograban una continencia total a los 3 meses y el 98% al año. Wille (186) en un estudio comparativo de una serie de 272 pacientes, encontró unos datos similares, sin embargo, otros autores como Skai (187) no describía dichos resultados.

Preservación de los haces neurovasculares.

Muchos, han sido los autores, que han publicado que los pacientes a los que se les ha hecho preservación, tienen una recuperación más rápida de la continencia. Hollabaugh demostró que el rabdoesfinter uretral recibe ramas del nervio pudiendo que penetran a las 5 y a las 7. Estas ramas, son diferentes a los nervios cavernosos, responsables de la erección. El rabdoesfinter recibe también inervación del sistema nervioso autónomo, vía nervio pélvico y plexo hipogástrico. El plexo hipogástrico se encuentra en el extremo de las vesículas seminales y transmite impulsos simpáticos

de los ganglios T11-L2. La transmisión parasimpática viene vía raíces sacras S2-S4. Costello (87), mostró en estudios anatómicos la compartimentación nerviosa en las bandeletas neurovasculares y la dispersión de los haces neurovasculares en la cara lateral de la próstata, describiendo fibras que viajaban por vía anterior para inervar el músculo elevador del ano, mientras que las más posteromediales inervan los cuerpos cavernosos.

Otros autores, relacionan mas al estado neurológico-vascular previo del paciente, que a la preservación nerviosa en sí. Pick, en un estudio de 592 prostatectomías radicales asistidas por robot, encontró una tendencia a la mejora de la continencia en los pacientes sometidos a conservación nerviosa en el estudio univariante, sin embargo en el estudio multivariante sólo la edad, el IMC (índice de masa corporal) y el grado de función eréctil medido por el cuestionario IIEF-5, se comportaban como un factor significativo en la recuperación de la continencia al mes, tres y doce meses de la cirugía.

Shikanov (189), en su estudio de 1436 prostatectomías robóticas en pacientes ancianos, comunicaron que en el estudio univariante, la preservación unilateral o la no preservación fueron significativamente asociadas a una peor consecución de la continencia, sin embargo, no lo fue en el estudio multivariante.

Preservación de las vesículas seminales.

Dada la disminución de la carga tumoral en los pacientes actuales con cáncer de próstata, la invasión de las vesículas seminales se ve con menos frecuencia, por lo que para muchos autores, la resección de las vesículas seminales puede no ser oncológicamente necesaria en todos los pacientes y sólo se realizaría, cuando el PSA sea mayor a 10, haya más de un 50% de afectación de los cilindros y presente un Gleason mayor a 7 (190).

La idea de esta técnica surgió al observar que la inervación del trigono y la sensibilidad de la uretra posterior se afectan durante el periodo inmediato de la

prostatectomía radical. Costello vio que las ramas designadas al esfínter urinario están localizadas posteriormente en el plexo pélvico. Los nervios van posterolateralmente a las vesículas seminales y pasan muy cerca de sus extremos. Con la preservación de la vesícula seminal, se evitaría la tracción y disección de los nervios del plexo pélvico.

Hubert y Hauri (191) en una serie de 34 pacientes, observaron que la continencia inmediata fue significativamente mejorada en el grupo de preservación y se asoció con unos niveles más bajos de los umbrales sensoriales uretrales. El umbral sensorial postoperatorio de los pacientes sometidos a conservación de las vesículas seminales, fue similar al observado preoperatoriamente, sugiriéndose una mínima denervación. Albers (192), en un estudio prospectivo no aleatorizado que incluía 507 pacientes, en el que se comparaba la prostatectomía radical retropúbica estándar, con las perineal estándar y la perineal con conservación de vesículas seminales, presentaron unos datos de continencia (0-1 compresa) para la conservadora de vesículas del 61,7 % y 96,3% al mes y al año respectivamente, del 45% y 85% para la prostatectomía perineal estándar, y del 43% y 85% para la prostatectomía retropúbica estándar.

Obtención de un manguito uretral largo.

Estudios anatómicos y funcionales, han demostrado que la longitud funcional de la uretra está estimada entre 1,5 y 2,4 cm y que una parte considerable de ella está localizada dentro de la próstata, entre el ápex y el veru montanum. Además de la longitud funcional de la uretra (93), las fijaciones anatómicas del esfínter uretral, son esenciales para la preservación de la continencia después de la prostatectomía radical. Myers, en 1991, ya hizo hincapié en que la morfología y tamaño de la próstata debía tenerse en cuenta durante la disección apical, para poder mantener la máxima longitud posible del esfínter uretral.

Van Randenborgh (193) mostró la realización de una disección cuidadosa de la uretra intraprostática en un grupo consecutivo de 403 pacientes y los comparó

con otro grupo consecutivo de 610 a los que se les realizó una técnica estándar, obteniendo mejores resultados de continencia total (sequedad total) a favor del grupo de mayor longitud uretral (88% vs 76%) que además adquirió la continencia de manera más temprana, y de manera significativa. Schlomm (93) conseguía unos resultados de “socialmente continentes” en un 89%, a la semana de la cirugía (prostatectomía retropúbica), y un 50%, completamente continentes. Para ello, realizaba una disección meticulosa del ápex prostático, respetando los músculos puboperineales, rechazándolos con disección roma en sentido caudal, una ligadura selectiva del complejo venoso dorsal después de su sección, una preservación de la fascia del rabdoesfinter, la disección intraprostática de la uretra, previa preparación con una sutura continua del ápex prostático para retraerlo cefálicamente, una disección intrafascial de las bandeletas neurovasculares, y una disección de los ligamentos de Muller (pilares de Walsh), para posteriormente seccionar la uretra a nivel intraprostático. En la sutura, además, se incluía los ligamentos de Muller para facilitar la fijación uretral.

Ligadura selectiva-sutura del plexo venoso de Santorini.

Dado que la preservación del esfínter uretral es de capital importancia en la preservación de la continencia, la ligadura selectiva del complejo venoso dorsal podría ser crucial en esta situación. Numerosos autores (93,74) han propuesto este gesto durante la prostatectomía radical abierta.

Popiglia (194) realizó un estudio prospectivo en 60 pacientes, comparando la prostatectomía radical laparoscópica con ligadura previa a la sección del plexo venoso, con la ligadura selectiva previa sección del mismo, encontrando diferencias significativas a los tres meses a favor de la ligadura selectiva (80% vs 53%).

Lei (195), en un estudio retrospectivo en que comparó 303 prostatectomías asistidas con robot, con otras 240 (con ligadura selectiva del plexo de Santorini), en las que realizaba la ligadura antes que la sección, encontró diferencias significativas a los 5 meses (61% vs 39%) a favor de la ligadura selectiva, considerando la continencia como sequedad total (sin compresa), perdiéndose estas diferencias al año. De todas formas, tanto la ligadura selectiva como la ligadura previa a la

sección del plexo, puede suponer, para Gastón, inconvenientes inherentes, por lo que sí es posible, es mejor no tocar el complejo venoso.

Tubulización del cuello vesical.

Steiner describió un nuevo método de reanastomosis vesicouretral utilizando un *flap* de cara anterior vesical de 1,5 cm, que tubulizaba. De los 65 pacientes del estudio, el 55% de ellos estaban continentes a los tres meses frente al 31% del grupo control. A los seis meses, los resultados de continencia fueron del 87 y 47% respectivamente, definiendo la continencia como libre de compresa. Poon, en un análisis retrospectivo, no encontró diferencias con o sin reconstrucción del cuello vesical.

Preservación completa de la anatomía periprostática.

La técnica se basa en un acceso lateral al cuello vesical con conservación del mismo, continuando con una liberación intrafascial de la bandeleta neurovascular con incisión alta de la fascia periprostática, preservación de las vesículas seminales, disección anterior de la próstata con preservación del delantal del detrusor que se continua con los ligamentos puboprostático y la preservación del complejo venoso dorsal. De un total de 30 pacientes, los autores comunican un 80% de continencia total a la retirada de la sonda, mientras que el 20% restante lleva una compresa de seguridad.

Galfano publicó otra técnica novedosa en la que realizaba una prostatectomía intrafascial completa en tres pacientes, toda ella a través del fondo de saco de Douglas, preservando tanto la fascia endopelviana, la fascia lateroprostática, el delantal del detrusor y el complejo venoso dorsal. Los mismos autores comunicaron en el Congreso de la asociación Europea de Urología de 2011 los resultados de sus primeros 20 casos, 11 de los cuales estaban continentes, 7 usaban una compresa de seguridad y 1 tres compresas “pequeñas” en el momento de la retirada de la sonda.

Preservación de la fascia lateral.

Van del Poel (196) había observado previamente que existía una relación entre el grado de preservación de la fascia lateral prostática y el de disfunción eréctil, por lo que idearon un sistema de valoración de la preservación de la fascia lateroprostática en un total de 151 pacientes y lo relacionaron con la incontinencia urinaria. El grado de preservación demostró una relación directa con la incontinencia y el uso de compresas a los 6 y 12 meses, reduciendo el riesgo de incontinencia a los 6 meses del 60% si se hacía una preservación alta.

Suspensión vesicouretral.

La aplicación de puntos de sutura que fijaban la anastomosis vesicouretral al complejo venoso dorsal y al pubis fueron descritos previamente por Walsh y Partin. La maniobra consiste en pasar una sutura a través del complejo venoso dorsal y del pericondrio del pubis. Cuando la sutura se anuda, el complejo venoso queda suspendido. Además de controlar el sangrado venoso supone una recolocación de los ligamentos puboprostáticos, que sirven de soporte al esfínter estriado.

Noguchi (197) también describió una técnica de suspensión de la anastomosis vesicouretral en la prostatectomía retropúbica. En ella, los puntos de la anastomosis a las 11 y a la 1, se incluían con el complejo venoso y los ligamentos. Realizó un estudio prospectivo ciego y aleatorizado, además, valoró los resultados a 1, 3 y 6 meses después de la cirugía. El grupo de pacientes a los que se les practicó la suspensión de la anastomosis obtuvo unos resultados significativamente mejores, 53% vs 20%, 73% vs 47% y 100% vs 83% que el grupo control.

Patel (198) realizó un estudio prospectivo de 331 pacientes operados consecutivamente, 237 con el punto de suspensión del plexo y 94 sin la suspensión. La valoración de la continencia se hizo por cuestionario *Expanded Prostate Cancer Index Composite* (EPIC), en 1, 3, 6, 12 meses tras la cirugía. La definición de continencia fue sequedad total o libre de compresa. La técnica con suspensión logró unos resultados mejores de manera significativa a los 3 meses, aunque a los 6 y 12 meses no hubo diferencias. El mecanismo por el que se logra la recuperación de la

continencia con esta técnica no queda muy claro y se piensa que se debe a que se crea un apoyo anterior del complejo periuretral al esfínter estriado, estabilizando la uretra posterior en su posición anatómica en la pelvis.

Van der Poel (199) realizó la suspensión uretral con deferentes y presentó en el Congreso Anual de la Asociación Europea de Urología de 2011 un estudio prospectivo aleatorizado con 94 pacientes. A 47 de ellos les practicó una suspensión uretral tras realizarles una prostatectomía radical asistida por robot. Los resultados a la semana fueron 35% vs 14% a favor del grupo con suspensión uretral y a las 12 semanas de 62% vs 41%, igualándose en los meses posteriores.

Reconstrucción anatómica total.

Myers y Steiner (71) demostraron que el rabdoesfinter uretral está suspendido y estabilizado anterior y posteriormente por capas o envolturas musculofasciales desde el ápex prostático a la membrana perineal, donde el rabdoesfinter se inserta en el cuerpo perineal. El rabdoesfinter y la uretra membranosa proximal están suspendidos anterolateralmente por las divisiones anterior, intermedia y posterior de los ligamentos puboprostáticos y posteriormente por el rafe medio.

Tewari diseñó la técnica de reconstrucción anatómica total tras un estudio anatómico en 10 cadáveres de varones jóvenes y 50 prostatectomías radicales laparoscópicas asistidas por robot. Se basa en una incisión mínima en la fascia endopelviana, la preservación de los ligamentos puboprostáticos, la ligadura del complejo venoso dorsal, que no incluye los ligamentos, la conservación de los músculos puboperineales, una sutura vesicouretral estanca, la refijación de los ligamentos puboprostáticos a la cara anterior de la sutura vesicoprostática y del cuello vesical al arco tendinoso. Los autores consiguieron una continencia a la semana de retirada de la sonda, a las 6, 12, y 16 semanas del 29%, 62%, 88% y 95% respectivamente. Con esta técnica, los autores consiguen mantener el apoyo anterior de la uretra al no seccionar los ligamentos, añadiendo un soporte lateral, al mantener la continuidad de la fascia endopelviana con el complejo ligamentoso y restaurar la anatomía normal de la pelvis al fijar la anastomosis vesicouretral al collar puboprostático preservado.

Reconstrucción de rabdoesfinter.

Rocco (6) publicó esta técnica novedosa de la reconstrucción de la placa musculofascial posterior con intención de proveer un soporte al tejido periuretral posterior del rabdoesfinter. Esta pequeña modificación, en la que se aproxima la fascia de Denonvilliers con el rafe posterior, consiguió resultados de continencia inmediata en 161 pacientes de 62,4% vs 14% con la técnica convencional en un grupo histórico de 50 pacientes, 74 vs 30% al mes, y 85,2 vs 46% a los 3 meses de seguimiento, definiendo la continencia como la no utilización de compresas o una por día. Poco después (166, 200), publicaron sus resultados por vía laparoscópica, obteniendo una continencia inmediata del 75% vs 25%, al mes de 83% vs 32% y a los 3 meses del 92,3% vs 76% en dos brazos de 31 pacientes cada uno. Nguyen (201) realizó esta reconstrucción en un grupo de 31 pacientes intervenidos mediante laparoscopia (n=24) o asistidos por robot (n=8) y midieron con ecografía los cambios en longitud de la uretra membranosa. Los resultados los compararon con las 24 últimas prostatectomías laparoscópicas realizadas y 4 robóticas. Se observó una reducción en la longitud uretral de 3,6 mm, cuando no se hizo reconstrucción, por 1,6 mm, cuando sí se hizo. La continencia a las 6 semanas fue del 56% en el grupo con reconstrucción posterior vs 17% en el grupo sin reconstrucción.

Sutherland (202) en otro estudio prospectivo aleatorizado y ciego en 94 pacientes operados con robot, utilizando como definición de continencia la no utilización de compresas o una de seguridad, concluyó que la reconstrucción posterior no ofrecía ninguna ventaja sobre la técnica estándar. Joshi (203) en un ensayo aleatorizado de 107 pacientes en los que midieron los resultados de continencia por cuestionario, definiendo incontinencia como cualquier pérdida involuntaria de orina, no encontró diferencias significativas a los tres meses entre los pacientes con su técnica de reconstrucción posterior frente a la técnica estándar.

Coelho (204) analizó 803 pacientes, 470 con reconstrucción posterior y 330 controles después de una prostatectomía asistida con robot. La técnica es una pequeña modificación de las anteriores ya que además de aproximar la fascia de Denonvilliers, aproxima con una segunda capa de puntos, el cuello a la uretra. Se midieron resultados en 1, 4, 12 y 24 semanas. Se definió incontinencia como el no uso de compresas. Los resultados del primer grupo fueron 28,7%, 51,6 %, 91,1% y

97% y los del segundo grupo fueron 22,7%, 42,7%, 91,8% y 97% respectivamente.

Reconstrucción posterior y suspensión anterior.

Koliakos (205) en un estudio prospectivo aleatorizado de 47 pacientes sometidos a prostatectomía radical robótica, en los que comparaban el grado de continencia a las 7 semanas de la retirada de la sonda, en un grupo con reconstrucción posterior y suspensión y en el otro grupo la técnica estándar, encontraron que un 63% de los primeros estaban continentes, por un 33% de los últimos. Se utilizó la definición de continente como la de 0-1 compresa y la entrevista se hizo por vía telefónica.

Hurtes (206) en un ensayo prospectivo, aleatorizado, ciego y multiinstitucional con tres cirujanos expertos, analizaron 72 pacientes a los que se les efectuó una prostatectomía radical asistida por robot, divididos en dos grupos, el primero de 36 pacientes a los que se les efectuó una reconstrucción posterior y suspensión anterior, el segundo de otros 36, la técnica estándar. Se midieron resultados a los 15 días, 1, 3 y 6 meses de la retirada de la sonda. La definición de continencia por cuestionario contestado por el paciente, fue de control total sin compresas. Los porcentajes de continencia postcirugía fueron 5,9%, 26,5%, 45,2% y 65,4% para el primer grupo, de 3,6%, 7,1%, 15,4% y 57,9% para el segundo grupo. Estos porcentajes fueron estadísticamente significativos al mes y los tres meses. Los autores comunicaron que no hubo diferencias de resultados entre los cirujanos (205,206).

Menon (207) comparó lo que llamó la reconstrucción de los tejidos periprostáticos (reconstrucción posterior de la fascia de Denonvilliers junto a la reconstrucción del collar pubovesical anterior) con la técnica habitual (VIP) en un estudio prospectivo, aleatorizado y ciego en un total de 116 pacientes y utilizando como definición de continencia el uso de ninguna o una compresa (30 grs. de pérdida) al día. No encontró diferencias significativas entre los dos grupos a 1, 2, 7 y 30 días de la retirada de la sonda, presentando altos índices de continencia en ambos grupos. Los propios autores se sorprendieron de los excelentes resultados al

mes de la retirada de la sonda en especial del grupo control, cuyos resultados históricos de las primeras 2000 prostatectomías eran del 50%, obteniendo un 74% en el grupo control, frente a un 80% en el grupo con la reconstrucción total.

Prostatectomía con Hipotermia.

Finley (208) con la hipótesis de trabajo de que la hipotermia reduce los efectos inflamatorios de la cirugía, publicó los resultados de 47 prostatectomías asistidas por robot con enfriamiento pelviano y refuerzo posterior (punto de Rocco) y comparó los resultados con una cohorte de 667 pacientes a los que se les hizo la técnica estándar. El grupo control que correspondía a la totalidad de pacientes intervenidos con el robot, se dividió en grupos de 250 casos para diferenciar la curva de aprendizaje y en el último subgrupo se había hecho también el refuerzo posterior del rabdoesfinter. La técnica consistía en un enfriamiento pelviano mediante la colocación de un balón endorectal con irrigación de suelo salino a 4°C hasta alcanzar temperaturas entre 18 y 35°C con un nadir medio de 21°C. La continencia se recuperó de forma significativa más rápidamente en el grupo de hipotermia (39 días de media vs 59 días en el grupo control) manteniéndose las diferencias con el grupo normotérmico, al que se le había hecho el refuerzo posterior. En el estudio multivariante, la edad, IMC, índice de disfunción eréctil y la hipotermia fueron estadísticamente significativos, sin embargo, la experiencia (curva de aprendizaje) no fue significativa.

El factor cirujano.

Vickers (209) que previamente ya había demostrado que el factor cirujano estaba relacionado directamente con el control oncológico de la enfermedad, realizó un estudio retrospectivo sobre un total de 1910 pacientes intervenidos por 11 urólogos diferentes, en una sola institución de referencia de tercer nivel, evaluando sus resultados funcionales de potencia y continencia al año de la cirugía. Cuatro cirujanos tuvieron porcentajes ajustados inferiores al 75% de continencia total, mientras que tres superaban el 85%. Para la función eréctil, 2 cirujanos tenían

resultados inferiores al 20% y otros 2 superiores al 45%. Existió también correlación entre los cirujanos que tenían mejores resultados de potencia y continencia. Igualmente se relacionaron con los mejores resultados de recidiva bioquímica, por lo que los autores concluyeron que los buenos resultados funcionales no vienen a expensas del control oncológico y resaltaron que el factor cirujano es factor independiente en la consecución de resultados, tanto oncológicos como funcionales.

2. HIPÓTESIS PLANTEADA Y OBJETIVOS.-

2.1. HIPÓTESIS.-

Como hemos comprobado en la introducción, existen una serie de variables preoperatorias, intraoperatorias y perioperatorias que pueden influir en la recuperación precoz de la continencia. En este trabajo pretendemos analizar de manera objetiva, a través de la visualización repetida (por dos observadores) de las grabaciones de las cirugías prostáticas, de determinadas variables intraoperatorias que pudieran explicar las diferencias que existen en la recuperación de la continencia en los pacientes.

Se revisarán los resultados funcionales en el primer mes, tercero, sexto mes y al año de la cirugía radical robótica que han sido realizadas por tres cirujanos que han superado de forma clara su curva de aprendizaje y que para ello, se inicia el estudio tras sus primeras 50 prostatectomía radicales laparoscópica asistida por robot.

2.2. OBJETIVOS PRIMARIOS.-

1. Identificar variables intraoperatorias y perioperatorias que nos permitan predecir la recuperación precoz de la continencia en pacientes sometidos a prostatectomía radical robótica. Conseguir por tanto, tras su análisis, una graduación de los hallazgos intraoperatorios, que nos permitan predecir de forma precoz los resultados funcionales, en incontinencia, de futuros pacientes.

2. Intentar diseñar y validar un modelo de predicción en el postoperatorio inmediato para la incontinencia urinaria precoz tras la prostatectomía radical robótica.

2.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS.-

1. Ver el grado de correlación inter-observadores a la hora de predecir los resultados funcionales, entre urólogos junior, definido como aquellos con menos de 50 procedimientos y un urólogo experto, definido como aquel que ha superado su curva de aprendizaje

2. Ver el grado de correlación entre la valoración subjetiva al analizar los videos de prostatectomía radical robótica, con el resultado real al año de la cirugía.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.-

Diseño

Se trata de un estudio retrospectivo observacional que analiza un total de 148 videos de prostatectomía radical asistida por robot, que han sido recopiladas por los tres cirujanos que se dedican a dicha técnica en nuestro centro. Se ha realizado la visualización de todas estas cirugías de forma completa y se ha recopilado todas las variables intraoperatorias que posteriormente describiremos, mediante el programa Final cut 10.1.3 (Imagen-10), y siendo revisada posteriormente dicha recopilación por un cirujano experto. Todas las películas analizadas pertenecen a pacientes con más de un año de seguimiento postquirúrgico y que por tanto nos permite una valoración de resultados funcionales a los 12 meses de seguimiento. Las películas grabadas corresponden al periodo de septiembre 2008 hasta marzo 2015.



Imagen-10: Programa Final Cut

Pacientes. Criterios de inclusión y exclusión

Sujetos de estudio

Pacientes con CP órgano-confinado con criterios de inclusión para cirugía robótica en nuestro servicio y con cuestionarios validados (ICQ, IIFE-5) de continencia urinaria y erección previa a la cirugía con resultado normal (ICQ=1, IIFE-5>=20).

Ámbito

Servicio de Urología, Hospital Regional de Málaga, que es el centro de referencia para cirugía robótica para las provincias de Málaga, Granada, Jaén y Almería, que remiten este tipos de pacientes a nuestro centro para tratamiento quirúrgico.

Criterios de inclusión

- Todos aquellos pacientes intervenidos de CP mediante prostatectomía radical robótica donde su cirugía fue grabada en su totalidad.
- Dichos pacientes presentaban continencia preoperatoriamente, identificados mediante la anamnesis clínica y con una puntuación de 1 en el cuestionario ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire–Short Form) versión traducida al castellano (ver anexo), junto con erección normal, valorado por los cuestionarios autoadministrados IIFE-5 mayor o igual a 20.
- Estos pacientes tienen un seguimiento mínimo de 12 meses, tiempo estipulado para la estabilización de la continencia.

Criterios de exclusión

- Todos aquellos pacientes con radioterapia previa a la cirugía, con antecedentes de intervención de próstata, vejiga o uretra previas a la cirugía radical.
- Pacientes con cierto grado de afectación de la continencia reflejado en los cuestionarios ICQ.
- Videos de pacientes cuya cirugía no estaba grabada de forma correcta o completa y que no permitía una correcta visualización y valoración para el análisis de las variables intraoperatorias.
- Vídeos que fueron grabados en el periodo de curva de aprendizaje de los urólogos del Hospital Civil que participan en el programa quirúrgico laparoscópico asistido por robot.

- Pacientes con menos de 12 meses de seguimiento tras la prostatectomía radical.

Técnica quirúrgica

El equipo de cirujanos está formado por tres cirujanos con amplia experiencia en cirugía laparoscópica previa que se formaron en cirugía robótica tras la adquisición del sistema Da Vinci. Los tres utilizan la misma técnica de prostatectomía radical y todos han sobrepasado la curva de aprendizaje. Hemos considerado, que la curva de aprendizaje la componen los primeros 50 casos necesarios para el control del robot y manejo de la técnica de conservación de la función eréctil y de la continencia.

La técnica empleada es la prostatectomía radical robótica descendente con colocación de los trócares intraperitoneales, liberación de vejiga y acceso extraperitoneal a nivel del espacio de Retzius. Se procede a la liberación de la grasa periprostática y apertura de la fascia endopélvica. Para identificar correctamente el cuello vesical se tracciona del globo vesical para ver su relieve y en ese lugar es donde hacemos la incisión en la parte anterior en forma de U invertida para abordar el cuello vesical. Para una correcta identificación, se procede a inflar y desinflar el globo de la sonda vesical y poder apreciar la posición del cuello. En la mayoría de los casos se ha intentado realizar una preservación del cuello vesical.

Tras disecar el cuello vesical se secciona y se expone el espacio retrovesicoprostático. Se tracciona de la vejiga en sentido craneal y se incide la cara anterior de la fascia de Denonvilliers que recubre los conductos deferentes y las vesículas seminales. Para evitar daños en las bandeletas neurovasculares utilizamos en este paso clip de pequeño tamaño, evitando en la manera de lo posible la coagulación bipolar y se procede a la disección de ambas vesículas seminales. En nuestro centro, no se realiza preservación de parte de las vesículas seminales.

A continuación se incide sobre la Fascia de Denonvilliers y se diseca el espacio recto-prostático desplazando las fibras de las bandeletas neurovasculares.

Posteriormente, se realiza la liberación bilateral de las bandeletas mediante un abordaje interfascial hasta su entrada en el plano muscular del elevador del ano, cerca de la uretra a las 5 y 7 horas. Durante dicho gesto quirúrgico se evita el uso de electrocoagulación y se procede al control hemostático con el uso de clips de pequeño tamaño o hemolock dependiendo del calibre del vaso y tejido.

Tras la sección del complejo venoso de Santorini se secciona la uretra conservando la máxima longitud posible del esfínter externo. La anastomosis uretro vesical se realiza con una doble sutura continua utilizando la técnica de Van Velthoven. Si el cuello vesical resulta amplio se realiza una reconstrucción en raqueta, para obtener un diámetro proporcional al de la uretra previo a la realización de la anastomosis uretrovesical. Posteriormente, se realiza control hemostático del sangrado del complejo vascular de Santorini con sutura continua.

Finalmente se realiza una prueba de estanqueidad introduciendo 150 ml de suero fisiológico en la vejiga para asegurarnos de la correcta realización de la anastomosis uretro-vesical, colocación del drenaje y extracción de la pieza quirúrgica.

La linfadenectomía se ha realizado en caso de pacientes con riesgo intermedio o de alto riesgo según los grupos de riesgo de D'Amico tras la exéresis de la pieza.

Al final de la cirugía se coloca una sonda Foley 20Ch que se mantiene aproximadamente entre 7-14 días con retirada de la misma tras comprobación de la estanqueidad mediante cistografía.

Variables analizadas en el estudio.

Variables clínico-demográficas

Preoperatorias:

Las variables analizadas como factores de riesgo preoperatorias han sido:

- edad,

- Índice de masa corporal calculado a partir de la talla y peso del paciente.
- Presencia de síntomas de tracto urinario inferior valorados por el cuestionario IPSS, (Ver anexo)
- la función sexual valorada mediante el cuestionario IIEF-5 (Ver anexo) ,
- Tacto rectal.
- el volumen prostático medido mediante ecografía transrectal y si el control ecográfico era normal o no.
- el PSA preoperatorio y ratio PSA libre/total.
- el grado o índice de Gleason de la biopsia prostática y
- el estadio clínico (según TNM).

Intraoperatorias:

Las variables intraoperatorias evaluadas han sido:

- el sangrado intraoperatorio, medido en centímetros cúbicos
- Tiempo quirúrgico.
- Conservación del cuello vesical dependiendo de si queda como un embudo o queda abierto (Imagen-11)
- Tamaño de cuello vesical medidos en cm (medido en dos o tres ocasiones en el momento de sección vesicoprostático o en el primer punto vesical y usando material quirúrgico como referencia (tijeras quirúrgica con una longitud de su hoja de 1 cm o portaagujas con una longitud de 5 mm) y uso de proporciones posteriores tras su medida) (Imagen-12)
- Uso de cabestrillos como técnica reconstructivas. Es decir, si se aplican cabestrillos o no se aplican y que tipo de cabestrillo es el que se aplica (anterior, posterior, anteroposterior).
- Valoración de la sutura uretrovesical, es decir, si presenta tensión o no presentan tensión. Lo valoramos normalmente, cuando se realiza la mitad de anastomosis y necesita tensión constante para mantener unido uretra y vejiga. También consideramos como tensión la

necesidad de elementos de fijación y mantenimiento de tensión, como pequeños hemolock o grapas de vycril (lapra-T) (Imagen-13).

- Necesidad de reconstrucción de cuello vesical. En el caso de necesitarlo se realiza una sutura en raqueta en la cara posterior de la vejiga o puntos laterales a nivel del cuello para conseguir un tamaño idóneo para suturar y evitar fugas urinarias.
- La correcta identificación de ápex o no correcta identificación para una correcta disección y respetar en la medida de lo posible el esfínter externo. No hemos definido las formas del ápex, únicamente su correcta visualización tras incidir sobre el complejo vascular dorsal. (Imagen-14)
- Abordajes de bandeletas. (extrasfascial, interfascial bilateral o unilateral, intrafascial). (Imagen-15)
- Numero de clips, hemolock y coagulaciones durante la disección de bandeletas. También se valora la necesidad de coagulaciones tras finalizar su disección o medidas hemostáticas (suturas). Se comienzan a contabilizar una vez que se ha realizado la disección y liberación de la cara posterior prostática y se ha disecado la fascia de Denonvilliers. Comenzando con la disección de las bandeletas a nivel de ambos laterales prostáticos. (Imagen-15)
- Longitud de manguito uretral medido en mm (medido justo antes de inicio de la sutura (Imagen-16). Se mide en dos o tres ocasiones, la distancia hasta la musculatura del suelo pélvico y se usa como referencia el porta-agujas (tamaño 5 mm) para posteriormente usar proporciones y anotar su tamaño real) (Imagen-17).
- Prueba de estanqueidad. Al finalizar la anastomosis uretro-vesical se introduce suero a través de la sonda y se visualizan posibles fugas urinarias. En el caso que existieran y fueran de una cuantía considerable suele corregirse con puntos sueltos si son visibles y accesibles.

Postoperatorias:

- En el postoperatorio inmediato se han valorado las complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo (Ver anexo).
- Días de ingreso hospitalario.
- Control cistográfico a las semana o dos semanas.
- Peso de la próstata
- Tiempo de sondaje vesical
- Numero de compresas al mes, tres, seis meses y al año de la cirugía.
- Tiempo hasta la estabilidad de continencia
- Cuestionarios ICQ-SF y entrevista clínica realizada al mes, tres, seis y un año de la cirugía.
- Cuestionarios IIEF-5 y entrevista clínica realizada al mes, tres, seis y un año de la cirugía.
- Estadío postoperatorio.

Las variables preoperatorias y postoperatorias han sido recogidas de las historias clínicas de los pacientes. El seguimiento de dichos pacientes ha sido llevado por dos urólogos del equipo de cirugía robótica urológica.

Las variables intraoperatorias han sido recogidas de la visualización de las intervenciones prostáticas grabadas en DVD o en mp4 mediante una capturadora de videos. Dichas grabaciones se han pasado al programa Final Cut 10.1.3. En este programa se les daba un código a cada intervención para no identificar al paciente concreto. La grabación de cada paciente se visualizaba a tiempo real marcando los puntos de la intervención donde había que hacer una valoración (tamaño, del cuello, longitud del manguito, estanqueidad, tipo de abordaje, etc.), esto permitía la visualización repetida de dicha variable por el mismo o diferente observador. Al final de la visualización el observador debía hacer una aproximación subjetiva de cómo como sería el resultado funcional año de la intervención (excelente, buen, regular o mal resultado).

Al mes de la prostatectomía se ha evaluado el estadio anatomo-patológico y la presencia de márgenes quirúrgicos positivos y el PSA.



Imagen-11: Conservación cuello vesical

Imagen-12: Medida cuello vesical



Imagen-13: Sutura uretro-vesical.

Imagen-14: Visualización ápex.

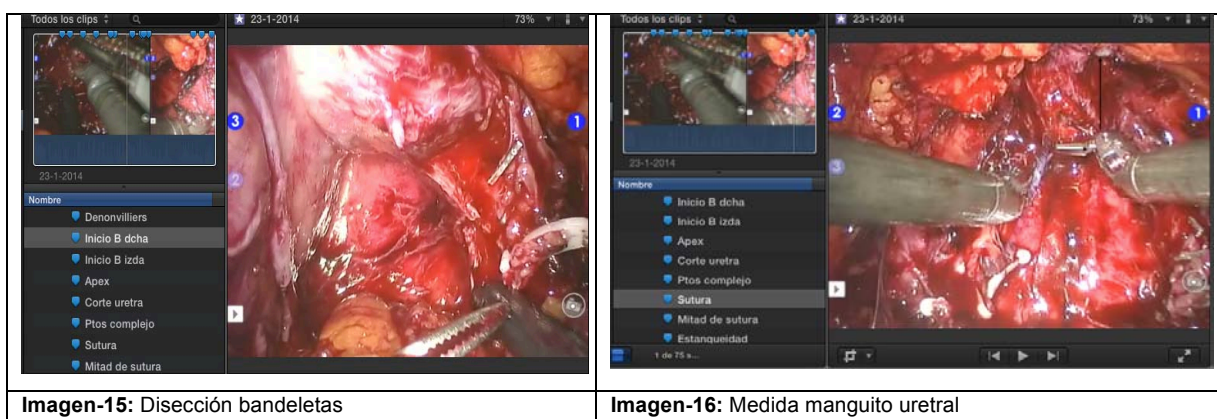


Imagen-15: Disección bandeletas

Imagen-16: Medida manguito uretral

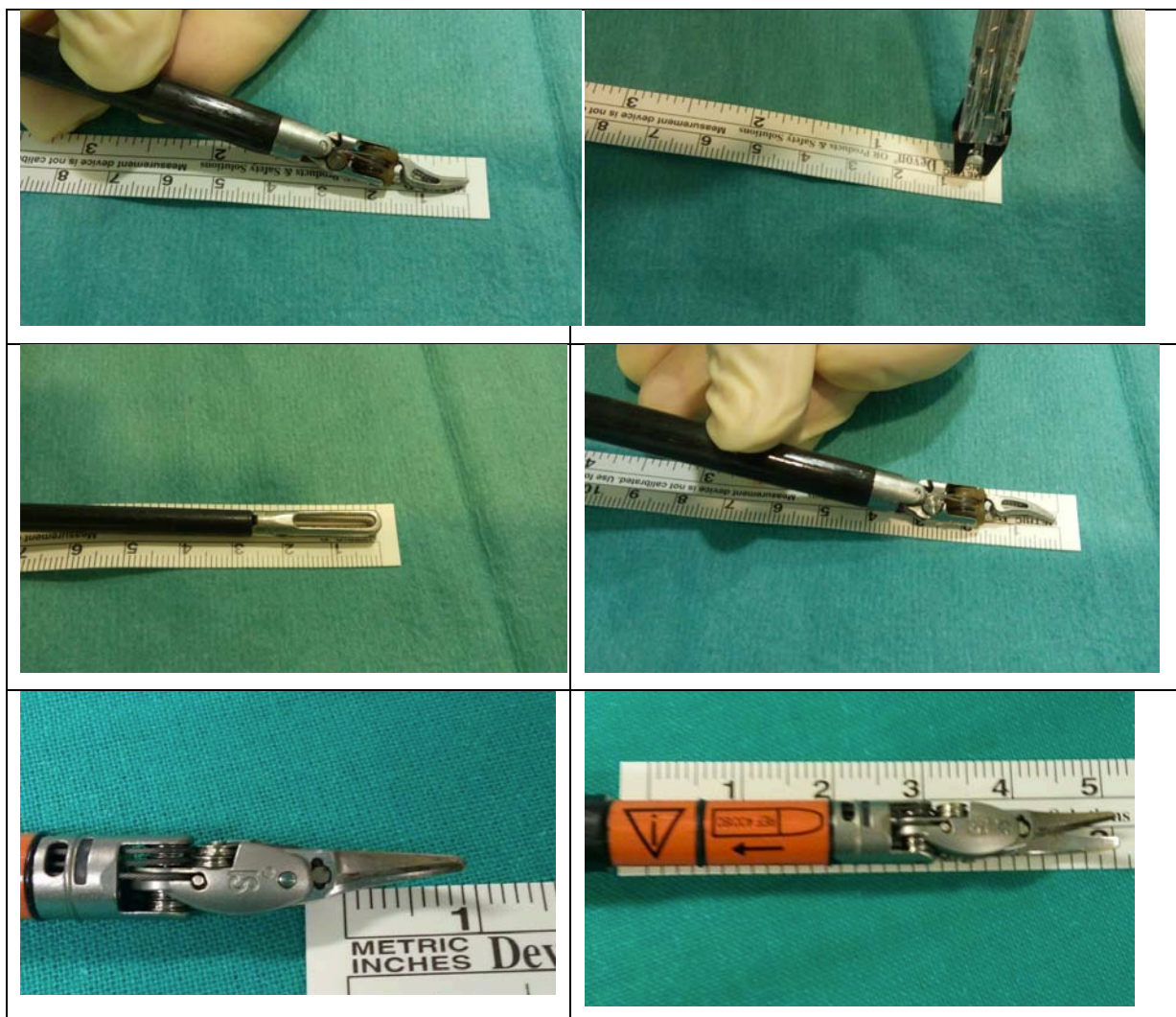


Imagen-17: Fotos de material que se ha usado para realizar análisis de variables:

Definición de la incontinencia urinaria

La definición utilizada para la continencia urinaria ha sido la no necesidad de uso de absorbentes de protección en 24 horas o sólo uso de un absorbente por motivo social o ICQ menor de 7. El resto de pacientes eran clasificados como incontinentes.

Se ha graduado el resultado funcional en 4 niveles:

Resultado excelente:

Como la no utilización de absorbentes y/o cuestionarios autoadministrados menor o igual a 4.

Buen resultado:

En aquellos con uso de una compresa por motivos sociales y/o con puntuación de cuestionarios ICQ de 5 a 7.

Regular resultado:

Cuando necesitaban usar 2 compresas al día o cuestionarios ICQ mayor o igual a 8. También considerábamos como regular resultado si necesitaban medicación para el control de incontinencia tipo duloxetina o presentaban pérdidas menores de 100 cc.

Mal resultado:

Para aquellos pacientes que requerían más de 2 absorbentes en el día con pérdidas cuantificadas mayor de 100 cc o requerían tratamiento quirúrgico con sling uretral o esfínter artificial para el control de las pérdidas y que se realizaba a partir del año de la cirugía radical robótica.

Por tanto, estos datos de continencia/incontinencia se han valorado al mes, tres meses, seis meses y al año de la cirugía con el empleo de autocuestionarios, medidas de las pérdidas, según el uso de absorbentes y/o las pérdidas en centímetros cúbicos y mediante entrevista clínica.

Definición de función eréctil

Hemos definido la función eréctil en 4 apartados:

Resultado excelente:

Cuando el paciente no precisa de tratamiento oral o completa el cuestionario IIFE con una puntuación mayor o igual a 21.

Buen resultado:

Cuando mantiene erecciones con IPDE5 o presenta una puntuación de IIFE 20-12.

Regular resultado:

Cuando requiere empleo de drogas intracavernosas con resultado positivo tras la inyección.

Mal resultado:

En el caso de que el resultado sea negativo tras la inyección intracavernosa.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®, Inc.) para Mac que esta acogido a la licencia CAMPUS de IBM SPSS para la Universidad de Málaga, mientras que los modelos de regresión logística lineal y binaria más todos los test relacionados, se han realizado con el programa estadístico R (statistical software package for Windows (www.r-project.org/)) que es de código libre.

Se ha establecido el grado de significación estadística con $p < 0,05$.

En una primera etapa se han analizado la frecuencia de cada una de las variables para un análisis descriptivo de la población que se ha revisado, acompañado de su media y desviación típica.

En una segunda etapa y considerando aquellas variables control relevantes, según los datos bibliográficos (edad, IMC, volumen de próstata e IIFE prequirúrgico) (212), se ha realizado análisis de regresión logística binaria para estudiar los predictores intraoperatorios, tamaño del cuello, conservación del cuello, reconstrucción del cuello, estanqueidad, longitud del manguito uretral, sutura a tensión, número de clips, hemolock y número de coagulaciones, visualización del ápex, abordaje de bandeletas y tipo de reconstrucción. También hemos analizado mediante regresión logística binaria para estudiar predictores perioperatorios, IPSS prequirúrgico, peso de la pieza, días de sondaje vesical y número de compresas al mes (sólo medido con las variables resultados a partir del tercer mes) sobre el efecto que tiene en la variable resultado (continente vs incontinente) al mes, tercer mes, sexto mes y al año de la cirugía

A su vez hemos realizado un segundo análisis de regresión lineal para estudiar el efecto que tiene sobre las variables cuantitativas, número de compresas en el 1º y 3º mes y la variable tiempo de estabilidad de continencia medido en meses, las variables intraoperatorias definidas anteriormente (tamaño del cuello, conservación del cuello, reconstrucción del cuello, estanqueidad, longitud del manguito uretral, sutura a tensión, número de clips, hemolock y número de

coagulaciones, visualización del ápex, abordaje de bandeletas y tipo de reconstrucción), y el de las variables perioperatorias (IPSS prequirúrgico, peso de la pieza, días de sondaje vesical).

Hemos realizado un tercer análisis estadístico para el estudio de los objetivos secundarios de dicho trabajo. Para ello, hemos realizado una valoración subjetiva del resultado funcional al año de la cirugía de 33 películas elegidas al azar. Dicha valoración ha sido realizada por un urólogo experto y un urólogo junior.

Para valorar el grado de acuerdo interobservadores hemos realizado un análisis con tabla de contingencia con el uso de coeficiente de Cohen's Kappa. A su vez, hemos utilizado un segundo análisis con tablas de contingencia para analizar el grado de acuerdo entre el observador experto y el observador junior con respecto al resultado real al año de la cirugía, para ello también se ha empleado el coeficiente de Cohen's Kappa.

4. RESULTADOS.-

En nuestra serie hemos realizado una valoración de la continencia de los pacientes mediante el uso de cuestionarios autoadministrados, el uso de compresas medidas de forma objetiva por el paciente y la entrevista clínica. Dichas valoraciones se establecieron de forma reglada por protocolo en el primer mes de cirugía, el tercer mes, sexto mes y al año. Como mencionamos anteriormente, los resultados se dividieron en un primer análisis en dos subgrupos: buen resultado y mal resultado. Clasificamos a los pacientes con buen resultado si presentaban un ICQ menor o igual a 7 y/o si usaban 0 compresas o una compresa de protección social. El resto de pacientes eran clasificados como mal resultado. Posteriormente y para el análisis de los objetivos secundarios de nuestro trabajo, dividimos la variable resultado en cuatro apartados: excelente, buen, regular o mal resultado.

De los 148 pacientes analizados, el 72,9 % de los pacientes conseguían un resultado bueno de continencia al año de cirugía mientras que el 27,1% se posicionaban en un mal resultado (Tabla-3).

La continencia más precoz es conseguida por el 42,1% de nuestros pacientes, presentando un 15,8% un resultado excelente, en el primer mes tras la cirugía. Hasta un 57,9% de los pacientes intervenidos presentan un mal resultado el primer mes de cirugía, descendiendo al 37,9 % en el tercer mes postquirúrgico. De hecho, hay que destacar, que el tiempo medio medido en meses, donde el paciente se estabiliza desde el punto de vista funcional, en cuanto a la continencia urinaria, se hace evidente a los 4,3 meses con una SD 3,75 (min 0-max 18).

Si analizamos el número de compresas que usan los pacientes en nuestra serie, podemos apreciar que van de la mano de la variable resultado funcional. Así pues, el mayor porcentaje de compresas valoradas durante el primer año se sitúa entre 0 y 1, como se puede observar en la tabla-4. Si comparamos el porcentaje de pacientes que usan 0 ó 1 compresa con la variable dicotómica buen o mal resultado, vemos que existen en todo el periodo una diferencia de hasta 10%. Dicha valoración

es completada con cuestionarios autoadministrado a los pacientes, ya que puede ocasionar variaciones en la variables resultado funcional.

Variables para objetivo secundario		1º mes	3º mes	6º mes	1º año
Excelente resultado:	0 pack, IICIQ<4	15,8	28	38,4	43,1
Buen resultado:	1 pack, ICIQ 4-7	26,3	34,1	33,3	29,9
Regular resultado:	2 pack, ICIQ >8, duloxetina, <100 ml	25,6	16,7	17,4	17,4
Mal resultado:	advance, esfinter, >100 ml	32,3	21,2	10,9	9,7
Variable dicotómica para objetivo primario					
Buen resultado		42,1	62,1	69,6	72,9
Mal resultado		57,9	37,9	30,4	27,1

Tabla-3: Resultados de continencia

Nº compresas	1º mes	3º mes	6º mes	1º año
0	25,9	43,6	56,7	68,2
1	26,9	27,3	24	16,4
2	15,7	10,9	10,6	6,4
3	20,4	12,7	3,8	4,5
4	5,6	2,7	1,9	1,8
5	0,9	1,8		0,9
6	1,9		1	0,9
7	1,9	0,9	1,9	0,9
14	0,9			

Tabla-4: Uso de compresas

A su vez hemos analizado los resultados funcionales respecto a la función eréctil que presentan los pacientes después de la prostatectomía radical asistida por robot. Debemos destacar que sobre el 45% de los pacientes de nuestra serie, presentan disfunción eréctil al año de la cirugía (Tabla-5). Es importante tener en cuenta que los pacientes que entran en el programa quirúrgico de prostatectomía radical asistida por robot presentan un estado previo rigurosamente normal, con una puntuación en el cuestionario IIEF-5 mayor de 20.

Hemos intentado ver mediante tablas de contingencia, si existe una concordancia entre los resultados funcionales de erección al año de la cirugía con los resultados funcionales de continencia al año, donde podemos ver que no existe una relación significativa ($p=0,195$).

Resultado erección	1º mes	3ºmes	6º mes	1º año
Excelente: sin tratamiento	0,8	2,9	5,1	11,1
Buen resultado: pastillas	1,6	6,4	9,6	24,3
Regular resultado: IIC	3,1	2,9	8,1	18,8
Mal resultado: nada funciona	94,6	87,9	77,2	45,8

Tabla-5: Resultado función eréctil.

En cuanto a las características clínicas demográficas de nuestra serie de 148 pacientes analizados (Tabla-8), presentan una edad media de 58,68 años con una desviación típica de 6,375. En cuanto al IMC, la media es de 30 (SD 2,3). En el momento del diagnóstico el PSA es de 6,40 (SD 2,47, 2,78-19,98). Siendo la media de ratio PSA total/libre 0,13. El volumen de próstata medido por ecografía transrectal era de 42,58 con desviación típica de 19,43 (13-119), siendo el estudio ecográfico normal en el 90,1% de los pacientes revisados. En la exploración de los pacientes mediante el tacto rectal en nuestra serie, fue normal en prácticamente el 79% de los casos (117 pacientes) (Tabla-6).

Tacto rectal	Normal	menos de la mitad de 1 lóbulo	más de la mitad de 1 lóbulo	Nº
frecuencia	117	16	15	148
%	79,1	10,8	10,1	100

Tabla-6: Tacto rectal.

En el análisis anatómico-patológico desde el punto de vista clínico (Tabla-7) el 89,2% presentaban un Gleason 3 en el patrón primario y el 4,7% un Gleason 4 como patrón primario. El 73,6% un Gleason 3, en el patrón secundario, y el 21,6 % un Gleason 4 en el patrón secundario. Sin embargo en la pieza quirúrgica presentaba en el 85,8% un Gleason 3 y en el 12,2% un Gleason 4 al analizar el primer patrón de

Gleason. Mientras que al analizar el segundo patrón era un Gleason 3 en el 70,3% de los casos y Gleason 4 en el 23,6%. El peso de la pieza era de 50 gr (SD 22).

Gleason patrón 1º	2	3	4	Total
Frecuencia	9	132	7	148
Porcentaje	6,1	89,2	4,7	100

Gleason patrón 2º	2	3	4	Total
Frecuencia	7	109	32	148
Porcentaje	4,7	73,6	21,6	100

Tabla-7: Patrón de Gleason de nuestra serie.

Al analizar el TNM de nuestra serie (Gráfico-1), nos encontramos con los datos del gráfico 1, donde el 54,05% se encuentran en un estadio T2c y el 22,97% en un estadio T2a. El 11,49% presentan un estadio T2b. El resto de porcentaje viene representado por T0, T1b y T3a y T3b.

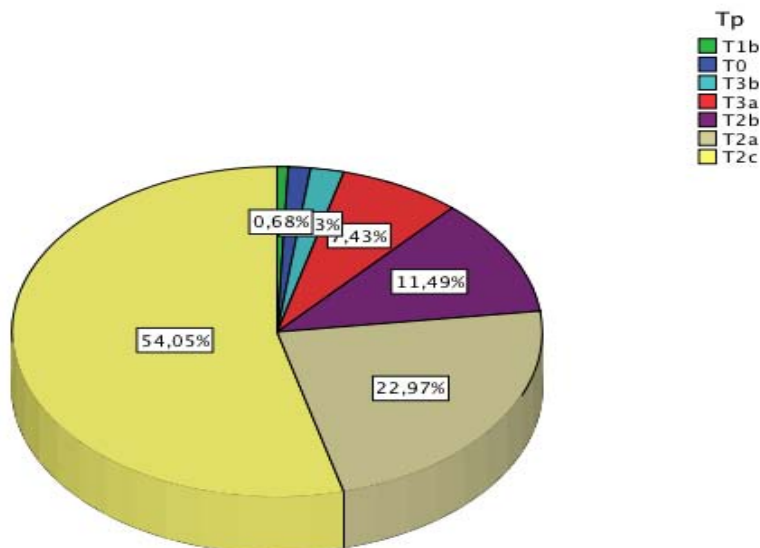


Gráfico-1: TNM de nuestra serie.

A su vez destaca, la no afectación de ganglios linfáticos (N0) en 21,6%, Nx en el 77% y N1 en el 0,7% de nuestra serie. En cuanto a la M (presencia de metástasis a distancia) del estadio TNM destaca Mx en el 92,6% de los casos.

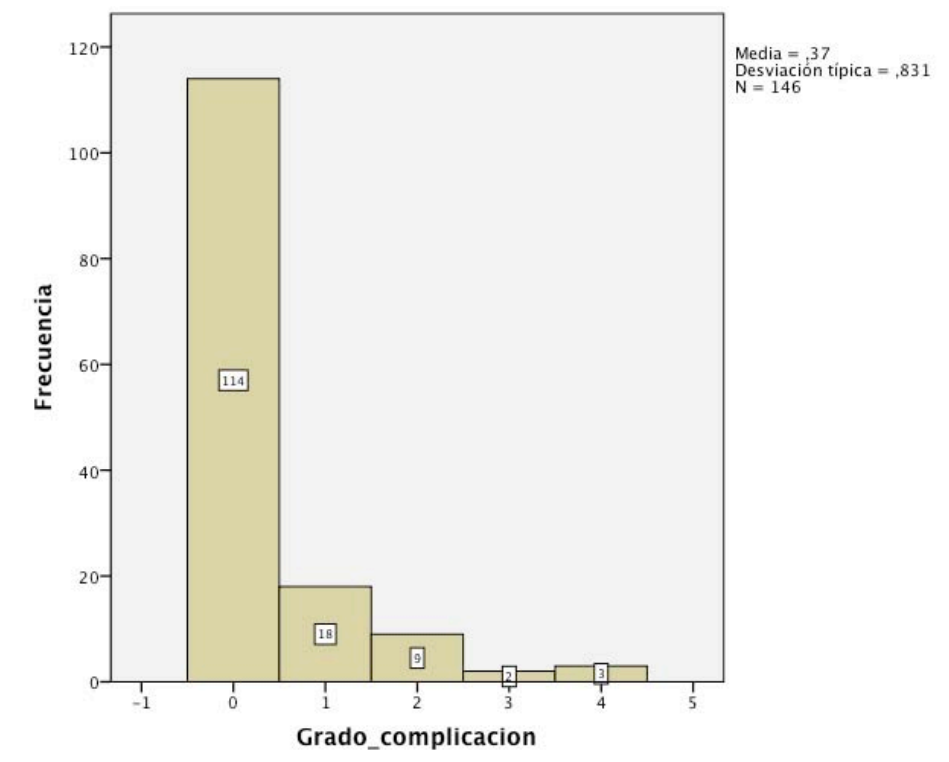


Gráfico- 2: Grado de complicaciones de Clavien.

La cirugía fue realizada por tres cirujanos que pertenecen al equipo de laparoscopia con una curva de aprendizaje superada al haber realizado más de 50 casos. El 55% de los procedimientos fue realizado por el Dr. G. Galisteo, el 18,5% por Dr. Machuca y el 26,4% por Dr. Del Rosal. El tiempo medio de cada procedimiento fue de 170 min con una desviación típica del 54,38. Los pacientes estuvieron ingresados durante aproximadamente 3,97 días con una desviación típica de 2,22 y 114 pacientes no tuvieron complicaciones postoperatorias, 18 presentaron grado I de complicación según clasificación de Clavien y 9 pacientes tuvieron grado 2 de complicación según la clasificación de Clavien y sólo 5 pacientes tuvieron

complicaciones 3 y 4 (Gráfico-2). El 82% de los pacientes no requirieron transfusiones postoperatorias, ya que el sangrado intraoperatorio fue de 653 cc con SD 591,47. Los drenajes se retiraron a los 3-4 días en la mayor parte de los pacientes de nuestra serie.

Los pacientes requirieron llevar sonda vesical durante una media de 13,72 días con SD 9 días. La prueba de estanqueidad en quirófano, tan sólo el 5,4% presentaba fuga al finalizar la sutura. Previo a la retirada de sonda se realizaba un control cistográfico donde un 11% (17 pacientes) presentaba fuga en el control, motivo por el que se le dejaba con sonda durante un periodo más prolongado.

Al revisar la anatomía patológica y estudiar la posibilidad de márgenes o no márgenes, destaca la no existencia de márgenes en el 74,32% de los casos. El 16,22% presentaban márgenes en el ápex y el 6,76% márgenes en los lóbulos laterales. El resto presentaban márgenes positivos a nivel de cuello vesical (Gráfico-3).

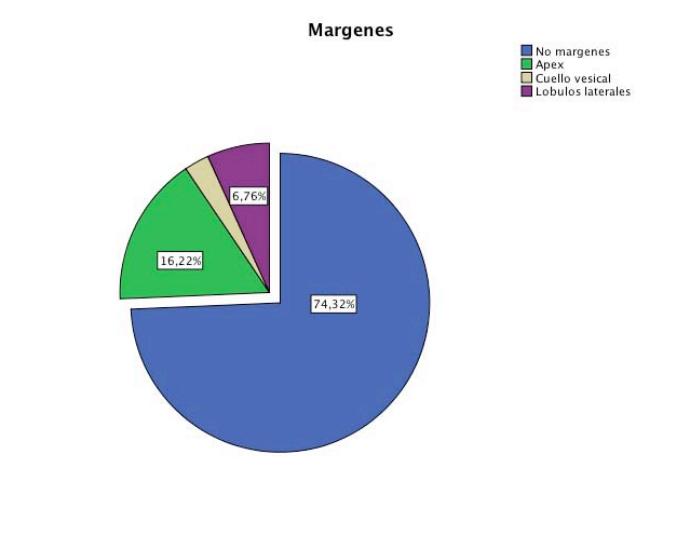


Gráfico-3: Márgenes quirúrgicos.

Variable	Media \pm SD	Porcentaje (%)
Edad (años)	58,68 \pm 6,375	
IMC (kg/m ²)	30 \pm 2,3	
IPSS preoperatorio	10,4 \pm 8,5	
IIEF5 preoperatorio	21,3 \pm 3,7	
Volumen prostático (cc)	42,58 \pm 19,43	
PSA (ng/dl)	6,40 \pm 2,47	
Tiempo operatorio (min)	170 \pm 54,38	
Sangrado intraoperatorio (cc)	653 \pm 591	
Complicaciones (grados Clavien Dindo)		
0		77,02%
I		12,16%
IIA		6,08%
Resto		4,74%
Fistula urinaria		11,5%
Márgenes quirúrgicos		
Negativos		74,72%
Ápex		16,22%
Cuello		2,3%
Lateral		6,76%
Estadio patológico		
pT2a		22,97%
pT2b		11,49%
pT2c		54,05%

Tabla-8: Características de la población y estadísticas descriptivas.

IMC= índice de masa corporal, IPSS= cuestionario International Prostate Syptoms Score, IIEF-5= cuestionario International Index of Erectile Function de 5 preguntas, PSA= antígeno prostático específico.

En cuanto al análisis descriptivos de las variables intraoperatorias revisadas en las 148 películas debemos destacar los procedimientos de preservación y la conservación de esfínter interno y el intento de mantener el tamaño a nivel del cuello vesical. En nuestra serie, en el 40% de los casos se procedía a preservar el esfínter interno y en el 48,6% no era posible la conservación del mismo. El tamaño del cuello vesical fue de 1,16 cm (SD:0,96 cm, 0,30-10). Solo en el 11,5 % era necesario la reconstrucción del cuello vesical mediante cierre en raqueta.

Otro de los aspectos importantes de las técnicas de preservación, es el mantenimiento de la longitud del manguito uretral, con la idea de conservar el esfínter externo y de mantener, por tanto, las bandeletas a nivel periuretral. En nuestro estudio, apreciamos como esencial para este paso, la observación correcta de ápex prostático que se conseguía en un 54,7% de los videos revisados. Así pues, la media de longitud del manguito uretral era de 4,8 mm (SD: 2,19; 0,50-13).

Otras de las técnicas de preservación, es la conservación de las bandeletas neurovasculares. En nuestra serie, hasta en un 85,27 se realizaron técnicas de preservación a nivel de bandeletas, dada las características clínicas de los pacientes previas a la cirugía. Durante este gesto quirúrgico hemos observado, que a nivel de la bandeleta derecha hemos empleado una media de 3 hemolock (SD: 2,2 (0-14)), 6,74 clips derecho (SD 4,51(0-19)) y una media 2,18 coagulaciones a dicho nivel. En el caso de la bandeleta izquierda destacan, 2,89 hemolock (SD 1,99(0-10)), 5,63 clips (SD 4,04(0-24)) y 2,45 coagulaciones en el control de hemostasia en el lado izquierdo (Gráfico-4). Hasta en un 48% de los casos no era necesario el empleo de medidas hemostáticas para el control de sangrado en las bandeletas.

A la hora de realizar la anastomosis uretro-vesical, en el 42% de los casos las suturas no presentaban tensión a nivel de la anastomosis (Imagen-13).



Imagen-13: Sutura uretro-vesical



Gráfico-4: Abordaje de bandeletas.

Tipo reconstrucción del cuello	Sin reconstrucción	Posterior	Anterior	Ant-Post
Frecuencia	80	28	8	10
Porcentaje	54,1	18,9	5,4	6,8

Tabla-9: Tipo de reconstrucción.

Coincidiendo con un proyecto de investigación realizado en nuestro servicio y conforme a lo descrito en la literatura como mejora para la continencia, se realizaron procedimientos de reconstrucción mediante la creación de cabestrillos. En 28 (19%) de los casos hubo reconstrucción posterior, en 8 (5.4%) anterior, y anteroposterior en 10 (6.8%). En el resto, 84 (54.1%), no hubo necesidad de reconstrucción (Tabla-9). En nuestra serie, las técnicas de reconstrucción no tuvieron un efecto significativo, en el análisis multivariante ($p>0,05$), sobre la variable dicotómica resultado.

En nuestro trabajo, hemos realizado un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para las variables buen o mal resultado funcional en relación con la continencia en el primer mes, tercer mes, sexto mes y al año de la cirugía. Hemos utilizado las variables control descrito recientemente por Novara (212), para predecir el resultado de continencia. Dichas variables son la edad, IMC, volumen prostático y cuestionarios autoadministrados IIEF-5 preoperatorios.

Sin embargo, en nuestro análisis no hemos encontrado un efecto estadísticamente significativo de las mismas.

En el análisis de regresión logística binaria para estudiar los predictores intraoperatorios, tamaño del cuello, conservación del cuello, reconstrucción del cuello, estanqueidad, longitud del manguito uretral, sutura a tensión, número de clips, hemolock y número de coagulaciones, visualización del ápex, abordaje de bandeletas y tipo de reconstrucción, no hemos encontrado una relación estadísticamente significativa de que dichas variables nos permitan predecir la variable resultado analizadas al mes, tercer mes, sexto mes y año de la cirugía (Tabla-10). También hemos analizado mediante regresión logística binaria para estudiar predictores perioperatorios como IPSS prequirúrgico, peso de la pieza, días de sondaje vesical, cistografía postoperatoria y número de compresas al mes (sólo medido con las variables resultados a partir del tercer mes) sobre el efecto que tiene en la variable resultado (Buen resultado (continencia) vs Mal resultado (incontinente)) al mes, tercer mes, sexto mes y al año de la cirugía. Dichas variables no han mostrado una relación estadísticamente significativa. La única variable que muestra una relación con la variable resultado y que hace referencia a las pérdidas urinarias, es el número de compresas utilizadas durante el primer mes ($p < 0,02$) (Tabla-11).

p valor	resultado continencia 1 mes	resultado continencia 3 meses
cierre cuello	0,83	0,15
tamaño cuello	0,45	0,77
conservación cuello	0,9	0,74
sutura tensión	0,31	0,97
longitud uretral	0,68	0,62
hemolock	0,86	0,07
clips	0,92	0,97
coagulación	0,87	0,19
abordajes bandeletas	0,69	0,46
ápex	0,79	0,55

p valor	resultado continencia 6 meses	resultado continencia 1 año.
cierre cuello	0,65	0,89
tamaño cuello	0,94	0,45
conservación cuello	0,65	0,29
sutura tensión	0,76	0,35
longitud uretral	0,29	0,5
hemolock	0,1	0,2
clips	0,68	0,92
coagulación	0,04	0,14
abordajes bandeletas	0,8	0,86
ápex	0,53	0,13

Tabla-10: Análisis estadístico multivariante de variables intraoperatorias

	1 mes	3 meses	6 meses	1 año.
peso pieza	0,4	0,39	0,25	0,33
sondas días	0,77	0,61	0,53	0,32
número compresas 1º mes		0,0011	0,002	0,0011
IPSS	0,26	0,46	0,73	0,62

Tabla-11: Análisis multivariante de variables perioperatorias.

En el segundo análisis multivariante mediante regresión logística lineal para estudiar el efecto que tienen las variables intraoperatorias definidas anteriormente, sobre las variables número de compresas en el primer mes y el tercer mes, no hemos encontrado una relación estadísticamente significativa. Al analizar el efecto que tienen dichas variables intraoperatorias sobre la variable “tiempo estabilidad continencia urinaria en meses”, sí hemos encontrado una relación significativa con la variable “sutura tensión” ($p=0,009$). Sobre el efecto con las variables perioperatorias descritas anteriormente únicamente hemos encontrado una relación significativa con la variable números de compresas en el primer mes ($p<0,05$ en todos los casos).

En cuanto al “tiempo de continencia estabilizada medido en meses” tuvo un efecto directo significativo el número de compresas ($p=0,001$) y la sutura tensión ($p=0,01$), mientras que el resto no tuvo efecto significativo (Tabla-12).

	TIEMPO CONTINENCIA ESTABILIDAD EN MESES
VARIABLES	p
cierre cuello	0,81
Nº compresas	0,001
peso pieza	0,34
conservación cuello	0,46
sutura tensión	0,0098
longitud uretral	0,59
hemolock	0,58
clips	0,53
coagulación	0,35
abordaje bandeletas	0,95
ápex	0,9
sondas días	0,17
IPSS	0,43

Tabla-12: Análisis multivariante para predictor tiempo estabilidad en meses de continencia.

Debido a los hallazgos no significativos encontrados al analizar dichas variables intraoperatorias y perioperatorias, no hemos podido crear una fórmula matemática y un nomograma de predicción precoz de las variables resultados continencia.

En un tercer análisis, hemos realizado una valoración subjetiva del resultado funcional futuro de continencia al año de la cirugía de 27 pacientes elegidos al azar, clasificando a los pacientes en excelente, bueno, regular y mal resultado. Al valorar el grado de acuerdo inter-observadores, hemos utilizado un análisis con tabla de contingencia con el uso de coeficiente de Cohen's Kappa, con una grado de correlación de $p=0,47$. A su vez, hemos realizado un segundo análisis con tablas de contingencia para analizar el grado de acuerdo entre el observador experto y el observador junior con respecto al resultado real al año de la cirugía, para ello también se ha utilizado el coeficiente de Cohen's Kappa (Tabla-13).

		Como crees que será la continencia (Experto)				Total	Valor Kappa
		Excelente	Buena	Regular	Mala		
Como crees que será la continencia (junior)	excelente	1	0	1	0	2	0,47
	buena	12	0	2	0	14	
	regular	3	2	4	0	9	
	mala	0	0	1	1	2	
Total		16	2	8	1	27	

Tabla-13: Tablas de contingencia inter-observador.

A su vez, hemos analizado mediante tablas de contingencia la relación del observador junior con el resultado funcional continencia real al año de la cirugía de 33 pacientes elegidos al azar. En este caso, presenta un coeficiente de Kappa de 0,178, donde sólo hay un posible grado de acuerdo o correlación con el resultado final en los casos extremos (Tabla-14).

		Como crees que será la continencia (junior)				Total	Valor Kappa
		Excelente	Buena	Regular	Mala		
Resultado de continencia 1 ^{er} año	excelente	100%	35,30%	58,30%	0%	45,5%	0,178
	buena	0%	35,30%	16,70%	0%	24,2%	
	regular	0%	23,50%	16,70%	0%	18,2%	
	mala	0%	5,90%	8,30%	100%	12,1%	
Total		100%	100%	100%	100%	100%	

Tabla-14: Tablas de contingencias de urólogo junior con resultado funcional al año

Al analizar los resultados de un urólogo experto con respecto a los resultados descritos al año de la cirugía de 27 pacientes elegidos al azar, observamos un grado de correlación o de acuerdo con un coeficiente de Kappa de 0,11 (Tabla-15).

		Como crees que será la continencia (experto)				Total	Valor Kappa
		Excelente	Buena	Regular	Mala		
Resultado de continencia 1 ^{er} año	excelente	40%	0%	50%	0%	38,5%	0,11
	buena	26,70%	100%	12,50%	0%	26,9%	
	regular	26,70%	0%	12,50%	0%	19,2%	
	mala	6,70%	0%	25%	100%	15,4%	
Total		100%	100%	100%	100%	100%	

Tabla-15: Tablas de contingencias de urólogo experto con resultado funcional al año

5. DISCUSIÓN.-

5.1. Definición de incontinencia.

La prevalencia de la incontinencia urinaria después de una prostatectomía radical asistida por robot se ve influenciada por las definiciones existentes para definir incontinencia, junto a aspectos metodológicos en los estudios para la recogida de dichos datos y los diferentes intervalos para recogerlo. Además, está claramente influenciada por aspectos técnicos derivados de la cirugía y en consecuencia por la experiencia del cirujano, junto con características preoperatorias de los pacientes.

En nuestro estudio hemos utilizado, para clasificar a los pacientes como continente e incontinente, cuestionarios autoadministrados ICQ, junto con el uso de los absorbentes, recogidos en la entrevista clínica en el primer, tercer, sexto mes y al año de la cirugía.

Así pues, la tasas de incontinencia urinaria medidas a los 12 meses de la cirugía en pacientes sometidos a prostatectomía radical presentaban cifras del 4%-31%, en aquellos casos donde la definición de continente se centraba en el no uso de absorbentes, y del 8%-11% cuando la definición de continencia rezaba sobre el uso de compresas o absorbentes de seguridad.

Esto, ha hecho que Karim Touijer afirmara, que “la belleza esta en los ojos del que la mira” (“beauty is in the eye of the beholder”) a la hora de predecir la aparición de incontinencia urinaria y la gravedad de la misma tras la cirugía, ya que no hay un estándar para definir la incontinencia urinaria, como se puede apreciar en la Tabla-16 (96,211). En nuestro trabajo, la tasa de continencia al año de la cirugía, definida como uso de 0 absorbentes o un absorbente de seguridad y/o con una puntuación en cuestionarios ICQ menor o igual a 7, es de un 73%. Dichos datos de continencia se asemejan a los obtenidos por el grupo de Lei, Martin y Zorn. (Tabla-16).

Predictores intraoperatorios y perioperatorios de la incontinencia urinaria precoz tras la prostatectomía radical asistida por el robot.

First author	Cases	Study design	Continence definition	Data collection	Urinary continence rates, %			
					3 mo	6 mo	12 mo	24–36 mo
Finley, 2009 [13]	666	Prospective case series	0 pad	Validated questionnaire	69	–	–	–
Lee, 2010 [14]	107	Prospective case series	0 pad	Not reported	–	–	91	–
Novara, 2010 [15]	308	Prospective case series	0 pad	Validated questionnaire	–	–	90	–
Shikanov, 2010 [16]	1436	Prospective case series	0 pad	Validated questionnaire	–	–	69	–
Martin, 2011 [17]	315	Prospective case series	0 pad	Validated questionnaire	–	–	78	–
Patel, 2011 [18]	1111	Prospective case series	0 pad	Validated questionnaire	86	94	96	–
Xylinas, 2011 [19]	500	Prospective case series	0	Validated questionnaire	–	–	78	88
Analyses	4442	All	0	All	78 (69–86)	94	84 (69–96)	88
Park, 2008 [20]	200	Unclear	Unclear	Unclear	–	97	–	–
Link, 2008 [21]	1847	Prospective case series	0–1 safety pad	Interview	–	–	92.5	–
Greco, 2009 [22]	180	Prospective case series	0–1 safety pad	Institutional questionnaire	65	79	89	–
Murphy, 2009 [23]	400	Prospective case series	0–1 safety pad	Unclear	–	–	91	95
Samadi, 2010 [24]	1181	Prospective case series	0–1 safety pad	Not reported	–	–	91.3	–
Analyses	3808	All	0–1 safety pad or unclear	All	65	88 (79–97)	91 (89–92)	95

All studies are level 4 evidence.

First author	Cases, n	Study design	Continence definition	Data collection	Urinary continence rates, %			
					3 mo	6 mo	12 mo	24–36 mo
Link, 2008 [21]	PV <30 cm ³ , 69 PV 30–49 cm ³ , 883 PV 50–69 cm ³ , 568 PV ≥70 cm ³ , 327	Prospective case series	0–1 safety pad	Interview	–	–	93 94 93 88	–
Skolarus, 2010 [25]	PV <50 cm ³ , 582	–	0 pad	Validated questionnaire	62	–	–	–
	PV 50–100 cm ³ , 279 PV >100, 24				49 44			
Wiltz, 2009 [26]	BMI <25, 216 BMI 25–30, 464 BMI >30, 265	Prospective case series	0 pad	Validated questionnaire	33 31 28	58 52 50	70 68 57	75 71 57
Zorn, 2009 [27]	Case 1–300 Case 301–500	Prospective case series	0 pad	Validated questionnaire	26 30	47 51	62 65	–
	Case 501–700				41	64	75	
Samadi, 2010 [24]	Case 1–590 Case 591–760 Case 761–1181	Prospective case series	0–1 safety pad	Not reported	62 84 82	82 88 90	88 93 96	–

BMI = body mass index; PV = prostate volume.
All studies are level 4 evidence.

First author	Cases, n	Study design	Continence definition	Data collection	Urinary continence rates, %			
					1 mo to 3 mo	6 mo	12 mo	24–36 mo
Chung, 2011 [30]	Transperitoneal, 105 Extraperitoneal, 155	Historical control	0 pad	Validated questionnaire	90 92	95 97	97 99	–
Freire, 2009 [32]	Bladder neck preservation, 348 Standard, 271	Prospective comparative	0 pad	Validated questionnaire	66	–	86	100
	Cooling, 114 Standard, 141	Prospective comparative	0 pad	Validated questionnaire	26 61 84	–	81 91 100	96 –
Lei, 2011 [31]	Selective suturing DVC, 240 Standard, 303	Prospective comparative	0 pad	Validated questionnaire	–	61	70	–
Sammon, 2011 [33]	Barbed monofilament Standard monofilament	RCT	0 pad	Validated questionnaire	51 50	40	74	–

DVC = dorsal venous complex; RCT = randomized controlled trial.

First author	Cases, n	Study design	Continence definition	Data collection	Urinary continence rates, %		
					1 mo	3 mo	6 mo
Krane, 2009 [34]	PR, 42 Standard, 42	Retrospective comparative (historical series)	0-1 safety pad	Interview	85 86	-	-
Kim, 2009 [35]	PR, 30 Standard, 30	Retrospective comparative	Not reported	Not reported	49 35	89 64	96 90
Woo, 2009 [36]	PR, 69 Standard, 63	Prospective comparative	0-1 safety pad	Validated questionnaire	Mean time to continence: 90 d		
Joshi, 2010 [37]	PR, 53 Standard, 54	Prospective comparative	0 pad	Validated questionnaire	Mean time to continence: 150 d		
Kim, 2010 [38]	PR, 25 Standard, 25	Retrospective comparative	0 pad	Validated questionnaire	72 68	84 76	96 96
Coelho, 2011 [39]	PR, 473 Standard, 330	Prospective comparative	0 pad	Validated questionnaire	51 42	91 92	97 96
Sutherland, 2011 [40]	PR, 47 Standard, 47	RCT	0-1 safety pad	Validated questionnaire	-	63 81	-

PR = posterior reconstruction; RCT = randomized controlled trial.

Tabla-16: Diferentes valoración de continencia y seguimiento de pacientes (96).

En nuestro estudio y centrándonos en la definición de uso de compresa de seguridad, hemos tenido una tasa de incontinencia del 27,1%. Presentaron un tasa de resultados regular un 17,9% de nuestros pacientes al año de la cirugía y un mal resultado el 9,7%.

5.2. Variables predictoras de incontinencia.

En la literatura se ha reflejado la influencia sobre la continencia urinaria de ciertos predictores:

La edad (189, 211, 212), el IMC (213), el volumen de la próstata (177, 214), los cuestionarios de disfunción eréctil, la sintomatología de tracto urinario inferior y el índice de comorbilidad. Sin embargo, en nuestro trabajo tras realizar nuestro análisis no hemos encontrado un efecto estadísticamente significativo de los mismas. Una posible explicación ante este hallazgo, es la similitud de dichas variables de los pacientes analizados. Como comenta Novara (212) en su trabajo, los predictores que realmente influyen son la edad, volumen prostático, IMC e IPSS. Dichos predictores son las que hemos utilizado en el análisis multivariante para estudiar nuestras variables intraoperatorias y perioperatorias.

-Edad

La edad puede ser un importante predictor de incontinencia debido a la atrofia ocasionada a nivel del rabdoesfinter y por la degeneración neuronal que podría aparecer con los años (215).

Greco (216) muestra en su trabajo, que aquellos pacientes intervenidos de prostatectomía radical robótica tenían niveles de continencia más bajo, si eran mayores de 70 años, evaluado a los 6 meses de la cirugía, aunque a partir de esa fecha conseguían niveles de continencia similares que los pacientes más jóvenes de 70 años. Mediola, también muestra en su serie, una mejoría de la continencia precoz en pacientes más jóvenes, sin embargo, la estabilidad al año de la cirugía era similar en ambos grupos.

-Volumen de próstata.

El volumen de la próstata es otro de los factores importantes que influyen en la continencia. Boczeko (217) aporta resultados estadísticamente significativos de continencia a los 6 meses para volúmenes de próstata menores de 75 gr.(97% vs 84%.) Link (214) muestra que próstata alargadas ocasionan escapes de orina con más frecuencia que próstata de pequeño tamaño, pero la capacidad de recobrar la continencia no se veía afectada.

-IMC.

Ahlering, aporta que el 47% de los pacientes obesos (IMC > 30) versus 91,4% de los pacientes no obesos, alcanzan una continencia sin el uso de absorbentes. Sin embargo, Boorjian (218) muestra la no existencia de diferencias entre pacientes obesos y no obesos y que no afecta a la recuperación de la continencia, no actuando como un predictor independiente de la misma.

-Experiencia del cirujano.

Una variable bastante controvertida, es la experiencia del cirujano, a la hora de tenerla en cuenta como variable que influya en el resultado funcional.

Existen estudios que hablan de la influencia clara de la experiencia del cirujano, así pues, en el estudio prospectivo de Samedi (247), encuentra mejora de resultados funcionales en aquellos casos realizados por cirujanos experimentados.

Sin embargo, existen otros estudios como Lee y Novara (246,212), donde no se ve una diferencia en los resultados funcionales entre urólogos con más o menos experiencia. En nuestro trabajo, no se encuentran diferencias estadísticamente

significativas en los resultados funcionales, si analizamos los tres cirujanos que participan en nuestro estudio. Una posible explicación de no hallar diferencias estadísticamente significativas, es que los tres cirujanos presentan una curva de aprendizaje similar. Otra posible explicación a este hallazgo, es que más del 55% de las películas analizadas, están realizadas por un mismo cirujano y el 45% restante están realizadas por otros dos urólogos.

5.3. Técnicas quirúrgicas.

En nuestro estudio nos hemos centrado en analizar aquellos gestos quirúrgicos que se comportan como técnicas de preservación junto con aquellas en las que se realizan técnicas de reconstrucción.

PRESERVACIÓN ESFINTER EXTERNO-MANGUITO URETRAL

A la hora de analizar la longitud del manguito uretral no hemos encontrados un efecto significativo sobre la continencia analizada al primer, tercer, sexto mes y al año de la cirugía ($p > 0,05$).

Sin embargo, uno de los metaanálisis más recientemente publicados en la literatura (219), realiza una revisión de los diferentes artículos que valoran la longitud de la uretra membranosa medidas durante el preoperatorio del paciente mediante diferentes técnicas de RMN y describiendo una longitud que va desde ápex prostático al bulbo del pene. Encuentran, tras el análisis de los diferentes datos que sustentan la evidencia, la recomendación de medir la uretra membranosa antes de la cirugía mediante RMN, para predecir la adquisición de continencia o el retardo de la misma.

A pesar de ello, Lee (97) en su trabajo publicado en 2006, analiza y encuentra, cuatro grupos con diferencias en el desarrollo de ápex prostático sobre uretra membranosa medidas mediante RMN (Figura-10). Hakimi (220) analizan 75 pacientes a los que se realizan una prostatectomía radical asistida por robot

realizada por un solo cirujano y con RMN previa a la cirugía. Concluye que a mayor longitud de la uretra, con ayuda de la disección, se correlaciona con un descenso en el tiempo de la continencia ($p=0,04$ y $p=0,03$) en el análisis multivariante y que por tanto, podría estar asociado con una mejoría más rápida de la recuperación de la continencia.

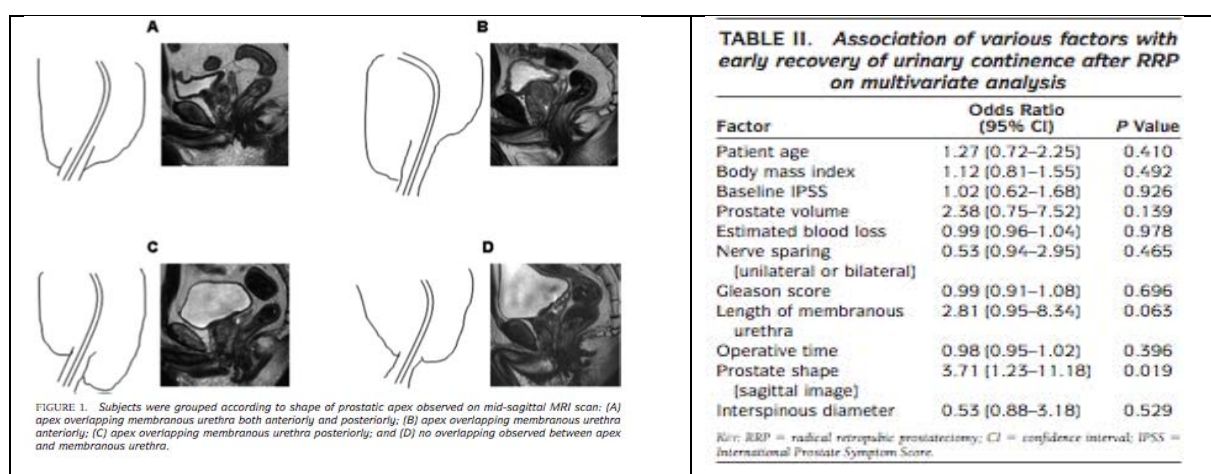


Figura-10: Morfología ápex prostático en RMN (97).

Lee en su trabajo, al igual que en el nuestro, no encuentra asociación con las diferentes variables definidas en la literatura como la edad, IMC, volumen de próstata y síntomas de tracto urinario inferior, que actúan como predictores independientes de la continencia urinaria. Tampoco encuentra relación con la preservación nerviosa ni con la longitud de la uretra membranosa. Únicamente influye el aspecto de ápex prostático. Para Lee, es difícil rechazar la importancia de la longitud de la uretra membranosa (anatómica o funcional(presión de cierre uretral en estudio urodinámico)) en relación con el control de la continencia por los diferentes hallazgos en la literatura. Sin embargo, no hay estudios bien diseñados que analicen las medidas de la uretra membranosa después de su incisión durante la cirugía (entendiendo la dificultad que esto conlleva) y que se aproxima más a la realidad del paciente intervenido que la medida preoperatoria (219). Lee concluye, que es importante el aspecto de ápex prostático y su relación con la uretra para poder recobrar la continencia precoz (medida a los 3 meses de la cirugía).

Por otro lado, una de las limitaciones reales, es la necesidad de RMN para la medida de la uretra membranosa y el costo que esto supone, sin estar al alcance de todos los hospitales y pacientes. Por otro lado y como habla Coakley (221) en su estudio de la importancia de la uretra membranosa en la continencia precoz. Ellos encuentran una correlación entre la estabilidad de la continencia y la obtención de la misma a los 12 meses de la cirugía, siendo continente de forma completa el 89% de los pacientes con una longitud mayor de 12 mm en comparación con el 74% de aquellos con una longitud menor de 12 mm. En nuestro trabajo, la media de longitud uretral intraquirúrgica es de 4,8 mm con una desviación estándar de 2 mm. Dicho parámetro no ha presentado un efecto significativo en nuestro análisis estadístico. Pero debemos decir, que en el trabajo de Coakley, no se analizan las medidas de la uretra postoperatoria, ni se analiza el aspecto funcional de la uretra en estudios urodinámicos, y que los resultados hallados, no afirman de forma directa que tenga que ver con la longitud uretral medida en el preoperatorio y que quizás, otros factores puedan contribuir en la continencia postoperatoria, como son la edad, que se relaciona con la atrofia del esfínter y el deterioro neurofisiológico del esfínter, como hemos comentado anteriormente.

Coincidimos con Cho (222), quien no encuentra una correlación entre las medidas de la longitud uretral y el estado de continencia postoperatoria, que podrían ser explicados por pequeñas variaciones en las medidas y por la imprecisión inherente de la misma a nivel del control de la RMN, donde dan un gran ímpetu otros estudios de la literatura. Ellos encuentran que las medidas intraoperatorias de la longitud del manguito uretral, no afectan la recuperación de la continencia después de la cirugía y que pone por tanto en cuestión las medidas realizadas en los estudios. Podría ser debido a la calidad de las medidas que se realizan a nivel de RMN y a las variaciones interobservador junto a la reproducibilidad de la misma. Al igual que describe Cho, una de las posibles explicaciones por la que no se encuentran diferencias significativas en nuestro trabajo es por la variabilidad en las medidas intraoperatorias. Además, en nuestro estudio no se realiza una medida completa del manguito uretral, porque gran parte se encuentra dentro de los músculos del suelo pélvico. Debemos aclarar, que nuestras medidas se centra en el remanente del manguito uretral que queda hacia la cavidad abdominal una vez seccionada la uretra.

Otra posibilidad, podría deberse al daño a nivel esfinteriano que se ocasiona por la preservación del manguito. De hecho Cho, encuentra en su estudio, que una excesiva longitud uretral comparada con la longitud en la resonancia, se relaciona con un pobre resultado, dando especial importancia al método de disección y preservación de estructuras, evitando el daño extrínseco e intrínseco durante la cirugía. Así pues, en el trabajo de Schlomm (93), reza la importancia de la disección a nivel de la uretra de forma completa encontrando una mejoría clara en los resultados precoces de la continencia (Figura-11). Debemos añadir, que la disección que ocasiona denervación aferente autónoma significativa a nivel de la mucosa uretral de la zona membranosa de la uretra, parece estar relacionada con pérdidas urinarias o incontinencia, en pacientes que han sido sometidos a prostatectomía radical con preservación nerviosa (223). Otras de las variables que hemos analizado, es la correcta visualización del ápex durante la disección como posible variable predictora, debido al daño del esfínter externo, aunque no hemos encontrado un efecto significativo sobre la variable resultado.

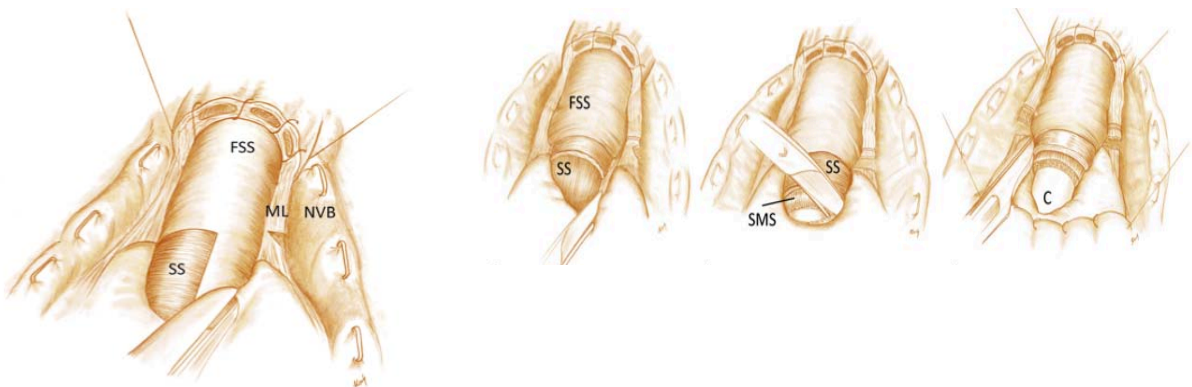


Figura-11: Disección completa de uretra membranosa descrita por Schlomm (93)

SUTURA LIBRE DE TENSIÓN

Como hemos comentado, no sólo es importante la longitud anatómica para conseguir una continencia de forma más precoz, otros aspectos técnicos pueden mejorarla. En nuestro estudio hemos encontrado un efecto directo significativo entre la estabilidad del resultado de continencia medida en meses y el empleo de sutura

libre de tensión en el análisis de regresión logística ($p < 0,01$). El tiempo medio donde se estabiliza la continencia en nuestro trabajo, es a los 4,3 meses con una SD 3,75. Así pues, Roggia (224) en su estudio hace referencia, no sólo a las mejoras tecnológicas que ha permitido una consecución del éxito de la cirugía robótica en cuanto a los resultados funcionales, sino a las modificaciones técnicas como el empleo de anastomosis uretral continua libre de tensión (T.F.C.U.A). Dicha modificación técnica ha permitido alcanzar una continencia temprana en el 60% de su serie y del 97% a los 6-12 meses de la cirugía.

PRESERVACIÓN DE BANDELETAS

En nuestro trabajo no hemos visto una asociación entre la preservación de bandeletas y la aparición de continencia precoz. No obteniendo resultados estadísticamente significativos pese a la realización de conservación de dicha estructura nerviosa hasta en el 85% de nuestros pacientes revisados. Una de las posibles explicaciones es que la inervación a nivel esfinteriano depende del plexo pudendo y que toma su inervación desde la dirección del elevador del ano, quedando protegido del daño inherente ocasionado por la cirugía durante la prostatectomía radical (225). Sin embargo, hay autores que postulan una inervación del rabdoesfinter a nivel intrapélvico y que sí estarían influenciadas por la cirugía conservadora de las bandeletas neurovasculares (226). Por este motivo, el efecto de la preservación nerviosas ocasionaría un cuidado sobre esos nervios aberrantes sobre del rabdoesfinter. Así pues, si bien el rabdoesfinter se encarga de la continencia en condiciones de estrés, el musculo liso de esfínter urinario interno se encarga de la continencia pasiva. Aunque no se conoce con exactitud la fisiopatología de la continencia, se cree que la incontinencia post-prostatectomía radical dependen de la insuficiencia a nivel de rabdoesfinter (227). Quizás, el efecto de mejora de la continencia podría deberse por tanto a la preservación de dichos nervios aberrantes. Sin embargo, esta mejora de la continencia precoz se ha apreciado antes de los 6 meses, porque posterior a esa fecha, no se observan

diferencias entre que exista preservación nerviosa o no exista preservación nerviosa, quizás debido a la compensación de otros mecanismos de continencia como la musculatura de suelo pélvico (228). Como hemos comentado anteriormente, existen trabajos donde aprecian un aumento de la incontinencia en pacientes con preservación nerviosa ocasionada por denervación a nivel del esfínter externo (223).

Como hemos mencionado anteriormente, no hemos encontrado diferencias significativas en el resultado precoz de la continencia. Debemos añadir que no existe en la literatura ningún ensayo clínico aleatorizado que estudie el efecto de la conservación o no de las bandeletas neurovasculares en la continencia urinaria y que pudieran aparecer estos hallazgos por un sesgo de publicación (228). Además, estas diferencias pueden tener un efecto de confusión, ya que para una correcta disección de las bandeletas neurovasculares se necesita ser muy meticuloso en el acto quirúrgico, como se describen en el trabajo de Schlomm y Roggia (93, 224). Las ramas del nervio pudendo que se encargan de la inervación de rabdoesfínter están en estrecha relación con el vértice de la próstata (225). Takenaka encontró que la distancia media de la rama del esfínter del nervio pudendo hasta el punto más bajo de la fascia endopélvica era de sólo 5,5 mm (81). Por lo tanto, la disección apical cuidadosa podría disminuir la probabilidad de daño a estas ramas del pudendo. La disección meticulosa, también podría ocasionar una preservación mucho mejor de la integridad vascular uretral membranosa y que pueden afectar a los resultados de la continencia urinaria.

A pesar de lo descrito, nosotros no hemos encontrado diferencias significativas con la realización de una disección meticulosa de las bandeletas, entendiendo por meticulosa, la no realización de coagulaciones durante la disección de dicho tejido e intentar colocar clips quirúrgicos para el control hemostático. No existen unas diferencias estadísticamente significativas entre el número de hemolock, clips o coagulaciones sobre el efecto que tiene sobre la variable resultado de la continencia precoz en nuestro estudio. En nuestra serie hemos utilizado una media de 3 hemolock derecho y 2,89 hemolock izquierdo, una media de 6,74 clips derecho y 5,63 izquierdo y una media de 2,1 coagulación derecha y 2,45 izquierda. Hasta en el 48% de los casos no era necesaria alguna medida hemostática sobre las bandeletas.

Realmente la disminución de los daños colaterales por una disección meticulosa puede ocasionar una mejor preservación de las estructuras de sostén y de la uretra membranosa. O'Donnell y Finan (229) demostraron que la preservación nerviosa, realmente se asocia con una longitud uretral funcional más larga en la evaluación urodinámica postoperatorio. Como habíamos descrito, la longitud uretral parece correlacionarse con mejores resultados de continencia (230), pese a las limitaciones descritas con anterioridad. Otro aspecto es que los estudios solo definen la existencia de preservación o no y no describen los grados de la misma, es decir, si es intra, inter o extrafascial.

PRESERVACION ESFINTER INTERNO

Hemos analizado la influencia de la preservación del cuello vesical como predictor de la continencia como posible técnica de recuperación precoz de la misma, debido al mayor cuidado sobre las fibras musculares que constituyen el esfínter interno. Dicho esfínter no proporciona un control voluntario de la continencia, sin embargo, se postula que facilita un control precoz de la misma. En nuestro análisis multivariante, no hemos hallado un resultado significativo ($p > 0,05$). En nuestra serie, el tamaño del cuello vesical fue de 1,1 cm con una SD de 0,96 cm. Sólo en un 11,5% de los pacientes fue necesaria una reconstrucción del cuello vesical. Las series analizadas en la literatura con preservación del cuello vesical muestran datos conflictivos, debido a que aportan un escaso beneficio de la continencia con un mayor riesgo de márgenes positivos, dato que no ha sido constatado en nuestra serie, ya que solo 4 pacientes presentaron márgenes positivos a nivel del cuello vesical (75,240). Curto (232) analiza una serie de 425 hombres que se someten a una prostatectomía radical laparoscópica y alcanzan una continencia completa a los 6 meses de la cirugía de hasta un 95%. Sin embargo, este estudio, tiene la limitación de no evaluar el efecto directo de la preservación del cuello vesical en la continencia urinaria. Por otro lado, Freire (95) realiza un estudio retrospectivo, donde compara 348 hombres donde se realiza preservación de cuello vesical, con 271 que reciben la técnica estándar durante la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot, apreciando una mejoría de la continencia precoz en

aquellos pacientes que presentaban preservación del cuello vesical con datos estadísticamente significativo a los 4 meses de la cirugía, además en estos grupos no se evidenciaba un aumento de márgenes positivos a dicho nivel, al igual que ocurre en nuestro trabajo.

You (233) y colaboradores junto con otro estudio de serie de casos de Friedlander (234), demuestran una mejoría de la continencia precoz y una mejoría de las pérdidas urinarias, en aquellos pacientes en los que se realizó preservación de cuello vesical. A pesar de lo descrito sobre la recuperación de continencia precoz en pacientes con preservación del cuello vesical, en el estudio de Lee (235) donde no se realiza preservación del cuello vesical, pero si se procede a una reconstrucción del mismo. Se aprecia una mejoría de la continencia precoz en el análisis multivariante, con un incremento de la odds a favor de la continencia urinaria. También Lin (236), en su serie de 74 pacientes donde no se realiza preservación vesical, aprecia una mejoría de la continencia precoz tras puntos de plicatura a nivel de cuello vesical. Choi (237) concluye que la falta de estudios aleatorizados de pacientes intervenidos de prostatectomía radical con preservación del cuello vesical, hace que las conclusiones de las diferentes series de pacientes debieran ser descartadas. A pesar de sus comentarios, los pacientes presentaban una puntuación EPIC más alta en cuanto a la continencia de los pacientes.

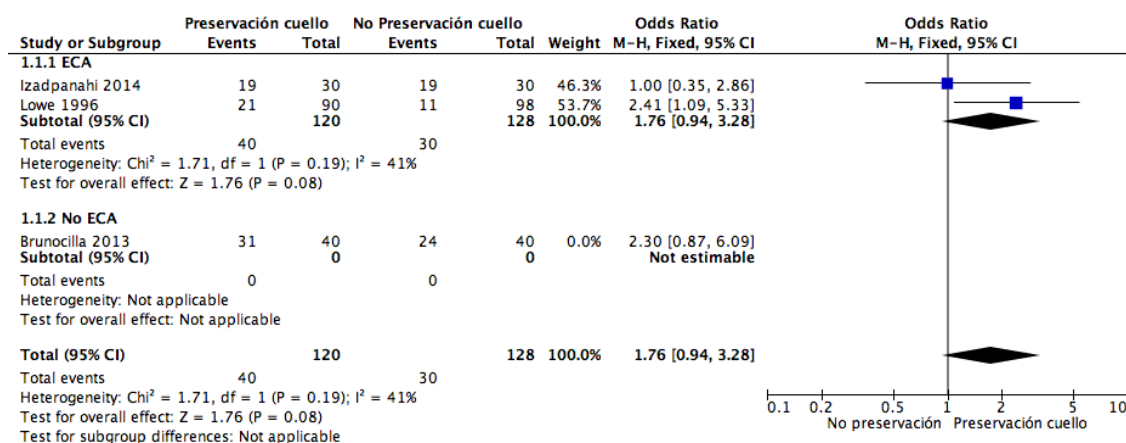
En nuestra serie se realizó conservación del esfínter interno en el 45,5% y no se realizó conservación del esfínter en el 54,5 de los pacientes, no existiendo diferencias significativas en el análisis de regresión de los resultados analizados al primer mes, tercer mes, sexto mes y al año de la cirugía. Freire (94) en su trabajo habla de la posibilidad de no obtener buenos resultados de continencia precoz con un riesgo de márgenes quirúrgicos positivos.

A su vez, no hemos encontrado una relación estadísticamente significativa atendiendo al tamaño de cuello vesical. Se entiende que conseguimos una mayor preservación de fibras musculares que participan a nivel de esfínter interno en aquellos casos con cuello vesical de pequeño tamaño, debido a una cuidadosa preservación de fibras musculares circulares que podría acelerar la recuperación de la continencia. Nosotros no hemos encontrados diferencias en los resultados postquirúrgicos en paciente con menor tamaño del cuello vesical, siendo el tamaño

medio de cuello vesical de 1,1 cm con SD 0,96. Es así como Lee (235) en su serie, encuentra una mejoría de los resultados de continencia precoz en el análisis multivariante entre el primer mes y 12 meses en aquellos pacientes sin conservación del cuello y que necesitó técnicas reconstructivas a nivel del cuello vesical.

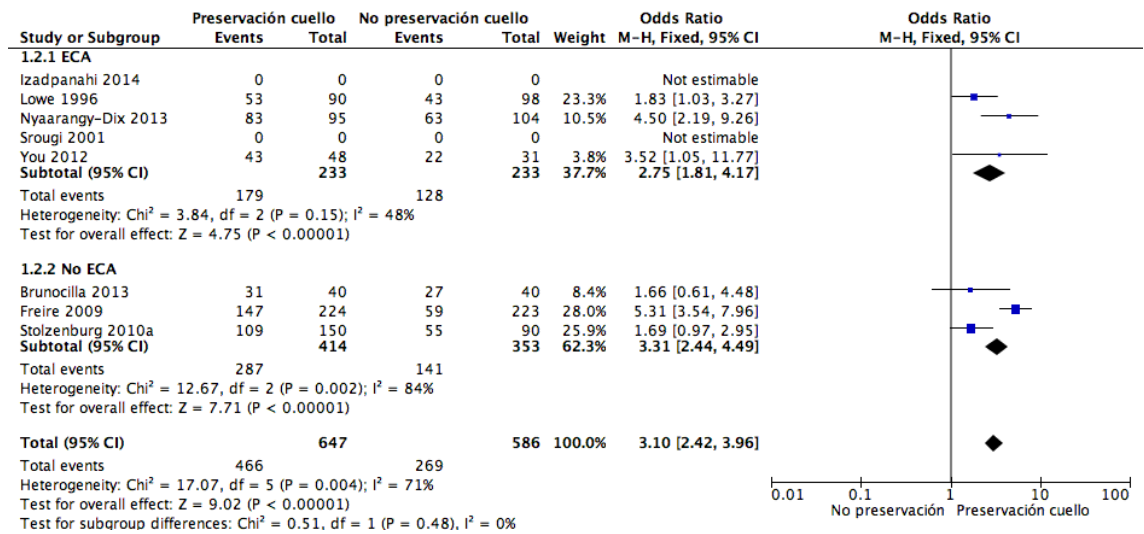
Por otro lado, en nuestra serie nos hemos encontrado una relación significativa de estabilidad de continencia en pacientes con conservación del cuello vesical.

Debemos añadir que en la literatura existen ensayos clínicos aleatorizados que valoran los resultados funcionales en pacientes que se preservan o no, el esfínter interno. En el caso de Izadpanahi (238), no encuentra diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto los resultados funcionales valorado el primer, tercer, sexto mes y al año. La única diferencia que encuentra es la disminución de estenosis a nivel del cuello en el grupo que se preserva. Otros ensayos clínicos como el de Lowe y Nyarangy (94), sí encuentran diferencias significativas en la recuperación precoz. Sin embargo, en el caso del ensayo de Nyarangy no se realiza preservación en 16 pacientes de los 107 que entraron en el brazo preservación. Por otro lado, como aconseja Brunocilla, son necesarios estudios más prolongados y con un mayor tamaño muestral. En el ensayo de Srougi (231) no encuentra diferencias significativas a los seis meses de la cirugía. Como podemos ver en la tabla-17 y como hemos discutido en este apartado los datos observados en nuestro forest plot, entre preservación y no preservación, es variado.

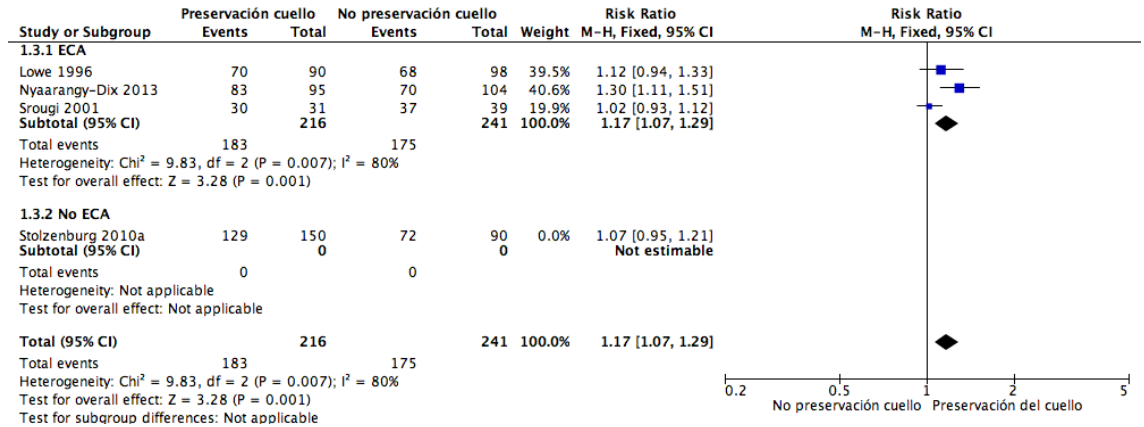


Preservación vs no preservación a 1 mes.

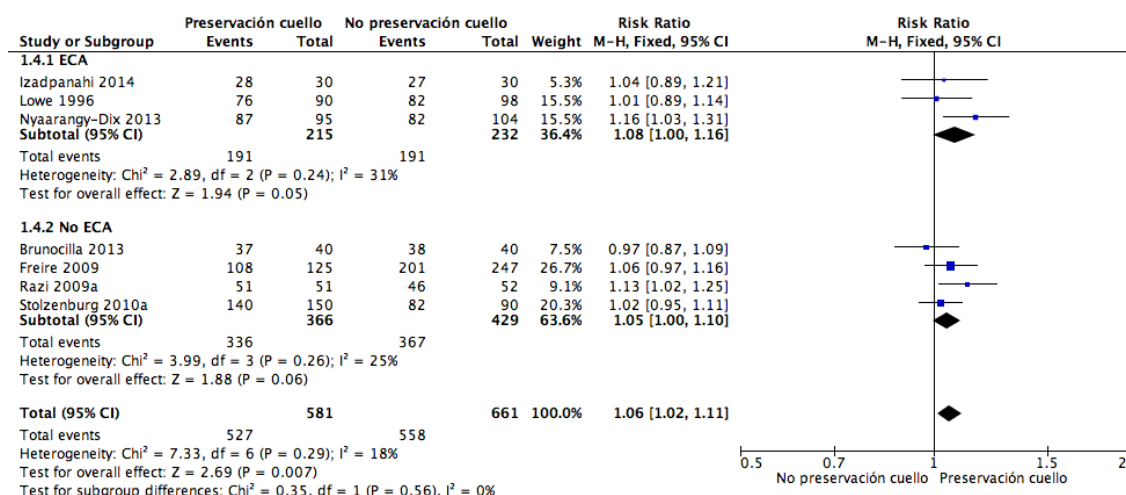
Predictores intraoperatorios y perioperatorios de la incontinencia urinaria precoz tras la prostatectomía radical asistida por el robot.



Preservación vs no preservación a 3 mes.



Preservación vs no preservación a 6 mes.



Preservación vs no preservación a 12 meses.

Tabla-17: Preservación vesical / no preservación vesical

PRESERVACIÓN DE LOS LIGAMENTOS SUSPENSORIOS.

Tewari (91) también describe nuevas técnicas de anastomosis uretrovesical como procedimiento reconstructivo para conseguir una continencia urinaria precoz. La técnica se compone de mínima incisión a nivel de la fascia endopélvica, preservación de los ligamentos puboperineales, preservación de los ligamentos puboprostáticos, sutura del complejo venoso dorsal, preservando los ligamentos puboprostáticos, intento de anastomosis hermética, fijar los puboprostáticos a la cara anterior de la anastomosis uretro-vesical, fijación del arco tendinoso al aspecto lateral de la vejiga. Esto ocasionaba niveles de continencia de 38%, 83%, 91% y 97% en el 1, 6, 12 y 24 semanas, alcanzando resultados significativo de recuperación precoz de continencia si eran comparadas con las técnicas estándar.

CABESTRILLOS POSTERIOR-ANTERIOR.

En el análisis multivariante no hemos encontrado un efecto significativo en aquellos pacientes en los que se realizó técnicas reconstructivas con cabestrillo posterior (22,2%), anterior (6,3%) y anteroposterior (7,9%) y sin reconstrucción en un

63,5%. Probablemente, este hallazgo estadístico este ocasionado por una distribución desigual de la realización de la técnica y que impide la correcta comparación. Sin embargo, Ficarra (96) encuentra en su metaanálisis una mejoría en la continencia, al primer mes, en aquellos pacientes con técnicas reconstructivas posteriores y que describe Rocco (6,200). Esta técnica consiste en la reconstrucción de la capa posterior, uniendo el rafe medio uretral con el remanente a nivel vesical de la fascia de Denonvilliers. Teóricamente esto restauraría la longitud anatómica del rabdoesfinter y el soporte posterior, al fijar las estructuras a la posición natural. Coelho (204) analiza 803 hombres, de los cuales, a 330 se les realiza la técnica estándar y a 473 se les realiza una reconstrucción posterior. La reconstrucción posterior ocasiona de manera significativa una continencia precoz a las 1 a 4 semanas de retirar el catéter uretral si se compara con técnicas no reconstructivas (22.7% y 42.7%, respectivamente) ($p=0.048$ y 0.016 , respectivamente) y Brien muestra mejoría a los 3 meses de la cirugía en los parámetros funcionales de la continencia urinaria, como a nivel del cuestionarios IPSS. Además, dichas diferencias persisten después del análisis multivariante de forma significativa.

Sin embargo, los estudios retrospectivos de Krane (239) y Kim (240) no encuentran mejoras de la continencia urinaria, pero sí un aumento de riesgo de retenciones urinarias.

Tampoco encuentran diferencias estadísticamente significativas, en las técnicas de reconstrucción posterior en el ensayo realizado por Joshi y colaboradores (203). Sutherland (202) no encuentra en su ensayo clínico ventajas de recuperación de la continencia precoz analizada ésta por cuestionarios EPIC, sin cambios significativos en su puntuación a los tres meses de la cirugía (202).

Aunque el punto de Rocco podría mejorar la anastomosis uretro-vesical al quitar tensión y facilitar por tanto dicho gesto quirúrgico, pudiendo mejorar la continencia. También, como describe Patel, se evitaría el prolapso posterior y caudal del rabdoesfinter permitiendo su normal funcionamiento. En nuestro trabajo hemos apreciado un efecto directo significativo en la estabilización en meses en aquellas suturas que se realizan sin tensión. Dicho hallazgo podría ser explicado por el gesto cuidadoso a nivel de rabdoesfinter y la menor probabilidad de fístula, que ocasionarían cambios en los resultados funcionales y porque aparecen trabajos con

uso de suturas retentivas, tipo V-loc u otras suturas con púas, que permiten una mejoría de la continencia a los 9 meses (241) (Imagen-18).

Aunque Rocco en su trabajo no mide con RMN o estudios urodinámicos posteriores la parte anatómica y funcional del esfínter externo (6). La evidencia de los estudios controlados aleatorizados no apoya la eficacia de mejora de la continencia.

Por otra parte, Rocco describe en su trabajo (6), que unos pacientes alcanzan la continencia antes y mejor que otros por factores individuales anatómicos y funcionales, independiente de otros factores ya descritos como la edad, estadio patológico, volumen de la próstata. Explica que el haber realizado fisioterapia con ejercicios de Kegel previo a la cirugía e incluso factores inherentes a la propia cirugía, como es la cicatrización a nivel de la anastomosis, podría determinar la aparición de la incontinencia al afectar el funcionamiento del componente esfinteriano.

Se han descritos ensayos clínicos aleatorizados donde se hablan de reconstrucción combinada a nivel anterior y posterior versus reconstrucción estándar, encontrando resultados conflictivos. Menon (207) y Sammon (242) en estudios de cohortes, no encuentran diferencias estadísticamente significativa en la recuperación temprana de la continencia. Sin embargo, Koliakos (205), sí encuentra mejoría de la continencia precoz a las 7 semanas en aquellos pacientes con reconstrucción anterior y posterior, aunque no recoge si existen diferencias a largo plazo. El problema de dichos estudios si lo comparamos con el trabajo de Rocco es que no sabemos si la mejoría de la continencia viene ocasionada por la reconstrucción anterior o posterior, siendo probable la mejoría de la continencia por el punto de suspensión uretral (punto de Patel).

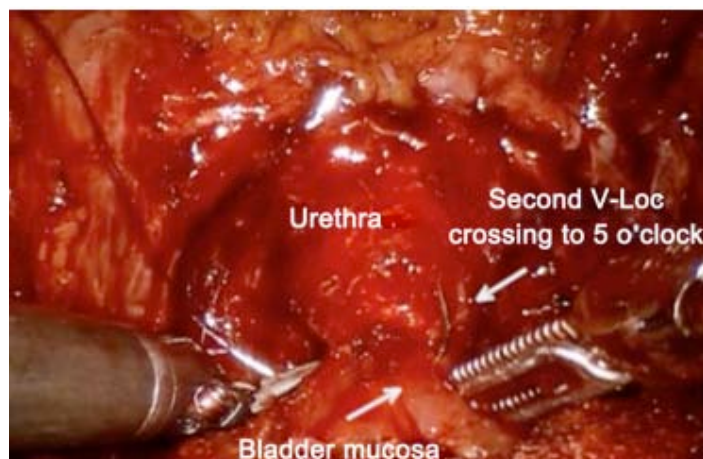


Imagen-18: Uso de suturas V-Loc (241).

Por otro lado, Rocco (6) evidencia en su trabajo una mejoría de la continencia al evitar el componente de urgencia y con un menor número de infecciones en aquellos pacientes con una movilización precoz de la sonda uretrovesical a los 5-7 días.

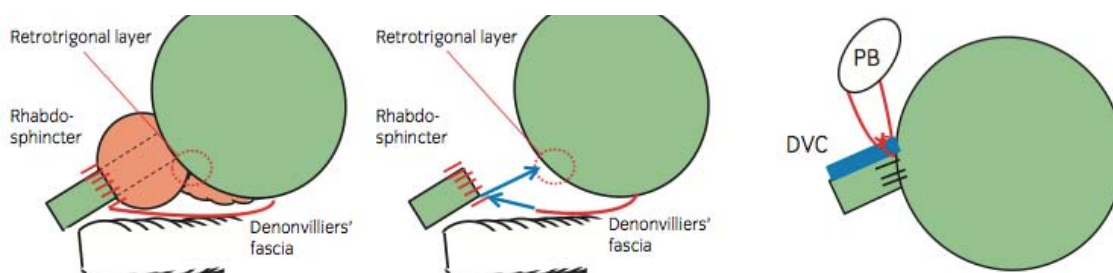


Figura-12: Reconstrucción posterior y anterior (243).

Walsh describe que las técnicas de suspensión uretral anterior pueden ayudar al control del sangrado por parte del complejo venoso dorsal y pueden aportar soporte al esfínter estriado, al igual que los ligamentos puboprostáticos. Como hemos dicho, las teorías de las técnicas de soporte anterior o posterior se centran en el apoyo del esfínter uretral.

Patel (198) muestra que las técnicas de suspensión tienen mejor resultado de continencia precoz a los tres meses que las técnicas que no usan suspensión uretral ($p=0,013$). Mostraba que el intervalo para recuperar la continencia era mucho más

corto y el nivel de continencia era mucho mayor que aquellos pacientes que no recibían técnicas de suspensión uretral.

TIEMPO DE SONDA

En nuestra serie los pacientes requirieron llevar sonda vesical durante una media de 13,72 días con SD de 9 días. En la prueba de cistografía previa a la retirada de sonda presentaban una estanqueidad normal 115 pacientes de nuestra serie, dejando la sonda en 17 de ellos hasta la normalización de la prueba cistográfica. En el análisis de regresión logística, no se ha evidenciado una relación estadísticamente significativa en los resultados de continencia analizados durante el primer mes, tercer, sexto mes y al año de la cirugía. Una de las explicaciones de retirar la sonda a las dos semanas de la cirugía, en lugar de retirarla a la semana, se debía a protocolos de trabajo y por posible dificultad de movilidad de los pacientes hacia nuestro centro, al tratarse de un hospital de referencia en cirugía robótica.

En el trabajo de Gratzke (241), muestra un beneficio al retirar la sonda vesical el segundo día postquirúrgico en comparación con la retirada el 6º día, sin que ocasione un impacto negativo en el grado de incontinencia con respecto al segundo grupo, ni un aumento de retenciones urinarias ni dolor perineal, ocasionando una mejoría en la calidad de vida. Una de las limitaciones del trabajo de Gratzke es que necesita ser apoyado por más estudio con un mayor tamaño muestral y con cuestionarios de calidad de vida que valoren de forma detallada el regreso a su actividad socio-laboral.

5.4. Variables predictoras de recuperación precoz.

En nuestro trabajo no hemos encontrados variables intraoperatorias que nos permitan predecir el resultado funcional dentro del primer año postoperatorio. Sí ha sido significativo la valoración funcional de los pacientes al primer mes de la cirugía, siendo el número de compresas y por tanto las pérdidas en ese primer mes, las que tienen un efecto directo significativo en el análisis de regresión logística para predecir el resultado funcional del paciente. Al igual que describía Rocco (6) en su

trabajo, existen variables individuales a nivel anatomo-funcional, junto con variables preoperatorias como la edad, volumen de próstata, sintomatología de tracto urinario inferior, estadiaje anatomo-patológico que condiciona el acto quirúrgico e incluso las condiciones propias del cirujano, como la experiencia y la delicadeza quirúrgica, al preservar las diferentes estructuras anatómicas, que condicionan una correcta continencia (243).

5.5. Limitaciones de los estudios.

Diana Kang (244) realiza una revisión sistemática de la literatura para analizar la calidad de la evidencia de los estudios publicados sobre prostatectomía radical asistida por robot y que ha condicionado un apoyo importante para los cambios en la práctica clínica. Uno de los principales aspecto a destacar, es la falta de ensayos clínicos aleatorizados que valoren la eficacia terapéutica y las complicaciones. Los escasos ensayos publicados, rezan sobre la eficacia del punto de Rocco y las ventajas y desventajas de un abordaje intra o extraperitoneal. Por otro lado, en dicha revisión sistemática, no se encuentran diferencias cuando se analiza el subconjunto de 54 trabajos, muchos de los cuales eran extraídos de la revisión sistemática de Ficarra (96).

Además, el aumento de sesgo de selección, los sesgos de cegamiento, de intención de tratar, de integridad del seguimiento, que aparecen en los trabajos revisados y que podrían ser evitados con ensayos clínicos. Otro de los problemas importantes de estos trabajos es controlar las habilidades del cirujano y la experiencia, que como hemos relatado es de especial importancia para preservar y cuidar estructuras que participan en los resultados finales. Por otro lado, la asignación aleatoria de pacientes y cirujanos a procedimientos invasivos hablan de la dificultad de crear ensayos clínicos aleatorizados y de que toda la evidencia urológica a nivel de cirugía radical prostática se basa en estudios observacionales. Así pues, estos estudios observacionales son los que sustentan la mayoría de los hallazgos encontrados a nivel de la prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot, que es de conclusiones tan variables como acabamos de mostrar en esta discusión y que algunos de ellos difieren de los hallazgos de nuestro trabajo.

Además, dichos trabajos no permiten evaluar la validez, el impacto y la aplicabilidad de los resultados encontrados en sus estudios.

Un estudio poblacional reciente realizado por Hu mostró que aquellos pacientes sometidos a prostatectomía radical mínimamente invasiva en comparación con técnicas abiertas, mostraba 3,7% veces más probabilidad de requerir terapias de rescate. También se encontró, un mayor riesgo de complicaciones en relación con la incontinencia urinaria y la disfunción eréctil en pacientes sometidos con técnicas mínimamente invasivas. Estos hallazgos de la revisión sistemática de Kang (244) ponen en duda muchas de las conclusiones extraídas de ciertos enfoques quirúrgicos y de la superioridad de los mismos y si pueden ser generalizados a una comunidad más amplia.

Kojima (243) en su trabajo habla de la variedad de modificaciones técnicas y de la necesidad de empleo de estudios prospectivos aleatorizados realizados por múltiples centros para poder definir los hallazgos encontrados en estudios observacionales o series de pacientes.

Es por este motivo, por el que no hemos podido realizar una fórmula matemática y nomograma de predicción de incontinencia. Esto podría deberse a la variabilidad técnica y de variables que pueden influir en el resultado final y que muchos de los aspectos que controlan la fisiopatología de la continencia son desconocidos aún. Debemos añadir que los nomogramas representan en la actualidad, una de las herramientas más precisas y exigentes para la predicción de resultados de pacientes con cáncer de próstata. Sin embargo, la predicción debe ser interpretada con cautela, ya que no proporciona información definitiva sobre los resultados de los pacientes. Una de las posibles limitaciones de crear una herramienta de predicción de nuestra serie es la posibilidad de generalizar esos datos, ya que esta realizado en un único centro y las variables recogidas se centran en pacientes de tumores de bajo y riesgo intermedio, sin tratamientos previos y con función sexual y urinaria conservada. Otro aspecto importante del uso de nomogramas, es sobre su utilidad en la práctica clínica. De hecho, no existe ningún estudio prospectivo aleatorizado sobre los efectos de las herramientas de predicción, para mejorar la atención del paciente, reducir la ansiedad y el conflicto que puede generar la toma de decisiones o el arrepentimiento (245).

5.6. Predicción subjetiva

Con este trabajo y viendo la variabilidad de gestos quirúrgicos para mejorar los resultados funcionales, hemos intentado ver el grado de acuerdo o correlación que existe entre la percepción subjetiva del resultado de un procedimiento quirúrgico, con el resultado real del mismo y si seríamos capaces de mostrar una correlación de nuestra percepción subjetiva, del resultado, al terminar una prostatectomía radical robótica, con el resultado real y por tanto, poder informar a nuestros paciente.

No hemos encontrado literatura que valoren los grados de acuerdo entre un cirujano experto y uno junior al realizar una valoración subjetiva del resultado de una prostatectomía radical. Tampoco hemos encontrado trabajos que analicen el grado de correlación entre una percepción subjetiva de un resultado con el resultado final quirúrgico.

Cuando analizamos el grado de acuerdo entre un cirujano experto con un cirujano junior vemos que el coeficiente de correlación de Kappa es de 0,47. No existiendo un grado de acuerdo. De los 27 pacientes analizados, sí existe cierto grado de correlación entre los resultados extremos. Quizás, en la clasificación regular es donde existe una clara discordancia entre ambos urólogos.

A su vez, cuando valoramos el grado de acuerdo entre la valoración subjetiva del urólogo experto y junior con la realidad, apreciamos un coeficiente de Kappa de 0,11 y 0,178. Así pues, la percepción subjetiva del resultado de una cirugía, no parece una buena herramienta que establezca concordancia o acuerdo con el resultado final, siendo esto apoyado porque existen otras muchas variables no controlables que están fuera del acto quirúrgico y que influyen en los resultados funcionales de nuestros pacientes. Como ha descrito Rocco en varios de sus trabajos (6), existen variables individuales a nivel anatomo-funcional, es decir, variables anatómicas que condicionan el acto quirúrgico como la funcionalidad de esfínter urinario que podría comprobarse en estudios urodinámicos (presión de cierre uretral, etc.) junto con variables preoperatorias no modificables como:

La edad, que afectaría la funcionalidad de esfínter por atrofia y denervación del mismo, el volumen de próstata y mas que el volumen, el aspecto del ápex, que

influye en la disección de ápex, a nivel de esfínter uretral externo, la sintomatología de tracto urinario inferior (como signos indirecto del funcionamiento del tracto urinario inferior) y el estadiaje anatomopatológico que condiciona el acto quirúrgico. Incluso aspecto postoperatorios como, la cicatrización de la anastomosis uretrovesical y que podría afectar al funcionamiento del esfínter externo. Es por esto, por lo que quizás no existen grados de acuerdo cuando realizamos percepción subjetiva del resultado al analizar videos de cirugía. Es posible que falten variables muy importantes que pueden afectar los resultados de los pacientes sometidos a prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot.

5.7. Limitaciones de nuestro trabajo.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo es el estar realizado en un solo centro y tratarse de un estudio observacional. Las características del mismo y el criterio de selección fundamental, se basaba en disponer de una grabación completa de una cirugía robótica a nivel prostático. Esto ha hecho que este trabajo sea un estudio retrospectivo observacional.

En el material y método se describe la necesidad de realizar medidas del cuello vesical y de la longitud de la uretra, entendiendo que puede existir variabilidad interobservadores, considerando una limitación similar si lo comparamos con los estudios que realizan medidas con RMN. Por otro lado, en nuestro estudio no se mide todo el manguito uretral, ya que parte del mismo se encuentra en la musculatura del suelo pélvico. Nuestras medidas se centran en el remanente uretral que queda a nivel intrabdominal tras seccionar la uretra.

Otra limitación del estudio es estar realizado en una serie de pacientes clasificados en tumores órgano-confinado con próstata de mediano tamaño sin comorbilidades importantes y con una función eréctil y urinaria conservada. Por lo tanto, hablamos de un grupo de paciente con una estabilidad importante en la vascularización e inervación de los esfínteres urinarios y que probablemente condicionan escasos cambios en la función urinaria.

Sería necesario realizar un estudio con un mayor tamaño muestral y por consiguiente en varios centros, para poder evaluar el factor cirujano, como se describe en la literatura. Por otro lado, sería importante realizar un estudio prospectivo para continuar analizando las variables intraoperatorias descritas.

6. CONCLUSIONES.-

1. En nuestro estudio no hemos encontrado predictores intraoperatorios que nos permitan definir el resultado precoz a nivel de continencia urinaria de nuestros pacientes.

2. Necesitamos que pase un mes para ver las pérdidas urinarias, cuantificadas en número de compresas, para predecir cuál es el resultado al año de la cirugía.

3. Hemos encontrado que las suturas vesicouretrales libres de tensión permiten una estabilidad de la continencia urinaria de forma precoz.

4. No ha sido posible crear una fórmula matemática o nomograma de predicción de continencia precoz en pacientes sometidos a prostatectomía radical robótica tras el análisis de regresión logística.

5. La utilización de videos operatorios para predecir resultado final no se muestra como una buena herramienta, por la falta de grados de acuerdos o correlación interobservadores y con el resultado final, analizado al año de la cirugía.

7. BIBLIOGRAFÍA.-

1. National Cancer Institute. Cancer Statistics.
<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
2. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease. European Urology. 2011;59(1):61-71.
3. Ficazzola mnitti v. the etiology of post-radical prostatectomy incontinence and correlation of symptoms with urodynamic findings. The Journal of Urology. 1998;160(4):1317-1320.
4. Hammerer PHuland H. Urodynamic Evaluation of Changes in Urinary Control After Radical Retropubic Prostatectomy. The Journal of Urology. 1997;:233-236.
5. Vora A, Dajani D, Lynch J, Kowalczyk K. Anatomic and technical considerations for optimizing recovery of urinary function during robotic-assisted radical prostatectomy. Current Opinion in Urology. 2013;23(1):78-87.
6. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell'Orto P, Rocco B. Restoration of Posterior Aspect of Rhabdosphincter Shortens Continence Time After Radical Retropubic Prostatectomy. The Journal of Urology. 2006;175(6):2201-2206.
7. Smith-Agreda V, Ferres-Torres E. Embriología y organogénesis del aparato urogenital. En: Jiménez Cruz, JF; Rioja Sanz, LA. Tratado de Urología. 2º edición. Tomo I. Prous Science. Barcelona
8. Juskiewenski S, Guitard J, Moscovici J. Embriología del aparato urinario. Enciclopedia Médico Quirúrgica Urología, E - 18-002-A-10, 2002
9. López-Sanchez C, S Climent, García-Martínez. Embriología y organogénesis del aparato urogenital. En: Jiménez Cruz, JF; Rioja Sanz, LA. Tratado de Urología. 2º edición. Tomo I. Prous Science. Barcelona
10. Granado de la Orden S. Situación epidemiológica del cáncer de próstata en España. Actas Urol Esp. 2006;30(6):574-582.
11. Wild C, Stewart B. World Cancer Report 2014. 1st ed. Lyon: World Health Organization; 2014.

12. Siegel R and all. The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011;61:212.
13. Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. The Lancet. 2003;361(9360):859-864.
14. Hoffman RM, Gilliland FD, Eley JW, et al. Racial and ethnic differences in advanced-stage prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. J Natl Cancer Inst 2001; 93:388.
15. Powell I, Banerjee M, Sakr W, Grignon D, Wood D, Novallo M. Should African American men be tested for prostate carcinoma at an earlier age than white men?. Cancer. 1999;85(2):472-477.
16. Cross C. Impact of Race on Prostate-Specific Antigen Outcome After Radical Prostatectomy for Clinically Localized Adenocarcinoma of the Prostate. Journal of Clinical Oncology. 2002;20(12):2863-2868.
17. Hamilton R, Aronson W, Presti J, Terris M, Kane C, Amling C. Race, biochemical disease recurrence, and prostate-specific antigen doubling time after radical prostatectomy. Cancer. 2007;110(10):2202-2209.
18. Steinberg G, Carter B, Beaty T, Childs B, Walsh P. Family history and the risk of prostate cancer. The Prostate. 1990;17(4):337-347.
19. Zeegers M, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma. Cancer. 2003;97(8):1894-1903.
20. Watkins Bruner D, Moore D, Parlanti A, Dorgan J, Engstrom P. Relative risk of prostate cancer for men with affected relatives: Systematic review and meta-analysis. International Journal of Cancer. 2003;107(5):797-803.
21. Hemminki KCzene K. Age specific and attributable risks of familial prostate carcinoma from the family-cancer database. Cancer. 2002;95(6):1346-1353.
22. Bratt O, Drevin L, Akre O, Garmo H, Stattin P. Family History and Probability of Prostate Cancer, Differentiated by Risk Category: A Nationwide Population-Based Study. Journal of the National Cancer Institute. 2016;108(10):110.

23. Valeri A, Cormier L, Moineau M, Cancel-Tassin G, Azzouzi R, Doucet L. Targeted Screening For Prostate Cancer In High Risk Families: Early Onset Is A Significant Risk Factor For Disease In First Degree Relatives. *The Journal of Urology*. 2002;168(2):483-487.
24. Lichtenstein P, Holm N, Verkasalo P, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M. Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer — Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(2):78-85.
25. Hemminki K, Ji J, Forsti A. Concordance of Survival in Family Members With Prostate Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(10):1705-1709.
26. Amundadottir LT, Sulem P, Gudmundsson J, et al. A common variant associated with prostate cancer in European and African populations. *Nat Genet* 2006; 38:652.
27. Gudmundsson J, Sulem P, Steinthorsdottir V, et al. Two variants on chromosome 17 confer prostate cancer risk, and the one in TCF2 protects against type 2 diabetes. *Nat Genet* 2007; 39:977.
28. Zheng S, Sun J, Wiklund F, Smith S, Stattin P, Li G. Cumulative Association of Five Genetic Variants with Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(9):910-919.
29. Eeles RA, Kote-Jarai Z, Giles GG, et al. Multiple newly identified loci associated with prostate cancer susceptibility. *Nat Genet* 2008; 40:316.
30. Thomas G, Jacobs KB, Yeager M, et al. Multiple loci identified in a genome-wide association study of prostate cancer. *Nat Genet* 2008; 40:310.
31. Sun J, Zheng S, Wiklund F, Isaacs S, Purcell L, Gao Z. Evidence for two independent prostate cancer risk-associated loci in the HNF1B gene at 17q12. *Nature Genetics*. 2008;40(10):1153-1155.
32. Dong JT. Chromosomal deletions and tumor suppressor genes in prostate cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2001; 20:173.
33. Chang B, Liu W, Sun J, Dimitrov L, Li T, Turner A. Integration of Somatic Deletion Analysis of Prostate Cancers and Germline Linkage Analysis of Prostate Cancer Families Reveals Two Small Consensus Regions for Prostate Cancer Genes at 8p. *Cancer Research*. 2007;67(9):4098-4103.

34. Xu J, Dimitrov L, Chang BL, et al. A combined genomewide linkage scan of 1,233 families for prostate cancer-susceptibility genes conducted by the international consortium for prostate cancer genetics. *Am J Hum Genet* 2005; 77:219.
35. Zheng S, Sun J, Wiklund F, Gao Z, Stattin P, Purcell L. Genetic Variants and Family History Predict Prostate Cancer Similar to Prostate-Specific Antigen. *Clinical Cancer Research*. 2009;15(3):1105-1111.
36. Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, et al. Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375:443.
37. Narod S, Neuhausen S, Vichodez G, Armel S, Lynch H, Ghadirian P. Rapid progression of prostate cancer in men with a BRCA2 mutation. *British Journal of Cancer*. 2008;99(2):371-374.
38. Genitourinary cancer síndromes. Cancer genetics & cancer predisposition testing. 2nd, Offitt K, Garber J, Grady M (Eds), ASCO Publishing, Alexandria 2004. p.10.
39. Raymond V, Mukherjee B, Wang F, Huang S, Stoffel E, Syngal S. Elevated Risk of Prostate Cancer Among Men With Lynch Syndrome. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(14):1713-1718.
40. Tischkowitz M, Easton D, Ball J. Cancer incidence in relatives of British Fanconi Anaemia patients. *BMC Cancer*. 2008;8(1):257
41. Kolonel L, Nomura A, Cooney R. Dietary Fat and Prostate Cancer: Current Status. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1999;91(5):414-428.
42. Gann P, Hennekens C, Sacks F, Grodstein F, Giovannucci E, Stampfer M. Prospective Study of Plasma Fatty Acids and Risk of Prostate Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1994;86(4):281-286.
43. Cohen J, Kristal A, Stanford J. Fruit and Vegetable Intakes and Prostate Cancer Risk. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(1):61-68.
44. Kirsh V, Peters U, Mayne S, Subar A, Chatterjee N, Johnson C. Prospective Study of Fruit and Vegetable Intake and Risk of Prostate Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(15):1200-1209.
45. Zu K, Mucci L, Rosner B, Clinton S, Loda M, Stampfer M. Dietary Lycopene, Angiogenesis, and Prostate Cancer: A Prospective Study in the Prostate-Specific Antigen

- Era. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2014;106(2):djt430-djt430.
46. Kurahashi N, Iwasaki M, Inoue M. Plasma Isoflavones and Subsequent Risk of Prostate Cancer in a Nested Case-Control Study: The Japan Public Health Center. Journal of Clinical Oncology. 2008;26(36):5923-5929.
47. Brasky T, Darke A, Song X, Tangen C, Goodman P, Thompson I. Plasma Phospholipid Fatty Acids and Prostate Cancer Risk in the SELECT Trial. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2013;105(15):1132-1141.
48. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. Br J Cancer 2001; 85:1700.
49. Gong Z, Kristal A, Schenk J. Alcohol consumption, finasteride, and prostate cancer risk. Cancer. 2009;115(16):3661-3669.
50. Allen N, Travis R, Appleby P, Albanes D, Barnett M, Black A. Selenium and Prostate Cancer: Analysis of Individual Participant Data From Fifteen Prospective Studies. Journal of the National Cancer Institute. 2016;108(11):djw153.
51. Leitzmann M, Stampfer M, Wu K. Zinc Supplement Use and Risk of Prostate Cancer. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2003;95(13):1004-1007.
52. Zhang Y, Coogan P, Palmer J. Vitamin and mineral use and risk of prostate cancer: the case-control surveillance study. Cancer Causes & Control. 2008;20(5):691-698.
53. Gao X, LaValley M, Tucker K. Prospective Studies of Dairy Product and Calcium Intakes and Prostate Cancer Risk: A Meta-Analysis. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2005;97(23):1768-1777.
54. Ahn J, Peters U, Albanes D, Purdue M, Abnet C, Chatterjee N. Serum Vitamin D Concentration and Prostate Cancer Risk: A Nested Case-Control Study. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2008;100(11):796-804.
55. Islami F, Moreira D, Boffetta P. A Systematic Review and Meta-analysis of Tobacco Use and Prostate Cancer Mortality and Incidence in Prospective Cohort Studies. European Urology. 2014;66(6):1054-1064.
56. Kenfield S. Smoking and Prostate Cancer Survival and Recurrence. JAMA. 2011;305(24):2548.
57. Roddam A. Insulin-like Growth Factors, Their Binding Proteins, and Prostate

Cancer Risk: Analysis of Individual Patient Data from 12 Prospective Studies. *Annals of Internal Medicine*. 2008;149(7):461.

58. MacInnis R, English D. Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Cancer Causes & Control*. 2006;17(8):989-1003.

59. Allott E, Masko E, Freedland S. Obesity and Prostate Cancer: Weighing the Evidence. *European Urology*. 2013;63(5):800-809.

60. Renehan A, Tyson M, Egger M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet*. 2008;371(9612):569-578.

61. Bergström A, Pisani P, Tenet V. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *International Journal of Cancer*. 2001;91(3):421-430.

62. Bañez L, Hamilton R, Partin A, Vollmer R, Sun L, Rodriguez C. Obesity-Related Plasma Hemodilution and PSA Concentration Among Men With Prostate Cancer. *JAMA*. 2007;298(19):2275.

63. Dennis L, Dawson D. Meta-Analysis of Measures of Sexual Activity and Prostate Cancer. *Epidemiology*. 2002;13(1):72-79.

64. Dennis L, Lynch C, Torner J. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*. 2002;60(1):78-83.

65. Bonovas S, Filioussi K, Sitaras N. Statin use and the risk of prostate cancer: A metaanalysis of 6 randomized clinical trials and 13 observational studies. *International Journal of Cancer*. 2008;123(4):899-904.

66. Myles P, Evans S, Lophatananon A, Dimitropoulou P, Easton D, Key T. Diagnostic radiation procedures and risk of prostate cancer. *British Journal of Cancer*. 2008;98(11):1852-1856.

67. Majoros A, Bach D, Keszthelyi A. Urinary incontinence and voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy (prospective urodynamic study). *Neurourology and Urodynamics*. 2005;25(1):2-7.

68. P.C. Walsh, P.J. Donker. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. 1982;128:492-497

69. Myers R. Practical surgical anatomy for radical prostatectomy. *Urologic Clinics of North America*. 2001;28(3):473-490.
70. Wimpissinger T, Tschabitscher M, Feichtinger H. Surgical anatomy of the puboprostatic complex with special reference to radical perineal prostatectomy. *BJU International*. 2003;92(7):681-684.
71. Myers R. Detrusor apron, associated vascular plexus, and avascular plane: relevance to radical retropubic prostatectomy—anatomic and surgical commentary. *Urology*. 2002;59(4):472-479.
72. Takenaka A, Tewari A, Leung R, Bigelow K, El-Tabey N, Murakami G. Preservation of the Puboprostatic Collar and Puboperineoplasty for Early Recovery of Urinary Continence after Robotic Prostatectomy: Anatomic Basis and Preliminary Outcomes. *European Urology*. 2007;51(2):433-440.
73. Deliveliotis C, Protogerou V, Alargof E. Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing—effects on continence and positive margins. *Urology*. 2002;60(5):855-858.
74. P.C. Walsh, A.W. Partin. Anatomic radical retropubic prostatectomy. In: A.J. Wein, L.R. Kavoussi, C.A. Peters, A.C. Novick, A.W. Partin (Eds.) *Campbell-Walsh urology*. Vol 3 (Elsevier Health Sciences, Philadelphia, PA, 2006). 2961-2962.
75. Walz J, Burnett A, Costello A, Eastham J, Graefen M, Guillonnet B. A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy Related to Optimization of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2010;57(2):179-192.
76. Ganzer R, Stolzenburg J, Neuhaus J, Weber F, Burger M, Bründl J. Is the Striated Urethral Sphincter at Risk by Standard Suture Ligation of the Dorsal Vascular Complex in Radical Prostatectomy? An Anatomic Study. *Urology*. 2014;84(6):1453-1460.
77. Walz J, Epstein J, Ganzer R, Graefen M, Guazzoni G, Kaouk J. A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy of the Prostate Related to Optimisation of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy: An Update. *European Urology*. 2016;70(2):301-311.
78. Polascik T, Walsh P. Radical Retropubic Prostatectomy: The Influence of Accessory Pudendal Arteries on the Recovery of Sexual Function. *The Journal of Urology*.

1995;154(1):150-152.

79. Secin F, Touijer K, Mulhall J. Anatomy and Preservation of Accessory Pudendal Arteries in Laparoscopic Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2007;51(5):1229-1235.

80. Stolzenburg J, Rabenalt R, Do M, Schwalenberg T, Winkler M, Dietel A et al. Intrafascial Nerve-Sparing Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2008;53(5):931-940.

81. Takenaka A, Hara R, Soga H. A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. *BJU International*. 2005;95(6):766-771.

82. Kiyoshima K. Anatomical Features of Periprostatic Tissue and its Surroundings: a Histological Analysis of 79 Radical Retropubic Prostatectomy Specimens. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2004;34(8):463-468.

83. Muraoka K, Hinata N, Morizane S. Site-dependent and interindividual variations in Denonvilliers' fascia: a histological study using donated elderly male cadavers. *BMC Urology*. 2015;15(1):42.

84. Kim J, Kinugasa Y, Hwang S, Murakami G, Rodríguez-Vázquez J, Cho B. Denonvilliers' fascia revisited. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2014;37(2):187-197.

85. Kourambas, Angus, Hosking, Chou. A histological study of Denonvilliers' fascia and its relationship to the neurovascular bundle. *British Journal of Urology*. 1998;82(3):408-410.

86. Drizenko A, Goullet E, Mauroy B. The inferior hypogastric plexus (pelvic plexus): its importance in neural preservation techniques. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2003;25(1):6-15.

87. Costello A, Brooks M, Cole O. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU International*. 2004;94(7):1071-1076.

88. Takenaka A, Murakami G, Soga H, Han S, Arai Y, Fujisawa M. Anatomical analysis of the neurovascular bundle supplying penile cavernous tissue to ensure a reliable nerve graft after radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2004;172(3):1032-1035.

89. Lunacek A, Schwentner C, Fritsch H. Anatomical radical retropubic prostatectomy: 'curtain dissection' of the neurovascular bundle. *BJU International*.

2005;95(9):1226-1231.

90. Ganzer R, Blana A, Stolzenburg J, Rabenalt R, Fritsche H, Wieland W et al. Nerve Quantification and Computerized Planimetry to Evaluate Periprostatic Nerve Distribution—Does Size Matter?. *Urology*. 2009;74(2):398-403.

91. Tewari A et al. The proximal neurovascular plate and the tri-zonal neural architecture around the prostate gland: importance in the athermal robotic technique of nerve-sparing prostatectomy. *BJU International*. 2006;98(2):314-323.

92. Montorsi F, Wilson T, Rosen R, Ahlering T, Artibani W, Carroll P. Best Practices in Robot-assisted Radical Prostatectomy: Recommendations of the Pasadena Consensus Panel. *European Urology*. 2012;62(3):368-381.

93. Schlomm T, Heinzer H, Steuber T, Salomon G, Engel O, Michl U. Full Functional-Length Urethral Sphincter Preservation During Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2011;60(2):320-329.

94. Nyarangi-Dix J, Radtke J, Hadaschik B, Pahernik S, Hohenfellner M. Impact of Complete Bladder Neck Preservation on Urinary Continence, Quality of Life and Surgical Margins After Radical Prostatectomy: A Randomized, Controlled, Single Blind Trial. *The Journal of Urology*. 2013;189(3):891-898.

95. Freire M, Weinberg A, Lei Y, Soukup J, Lipsitz S, Prasad S. Anatomic Bladder Neck Preservation During Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Description of Technique and Outcomes. *European Urology*. 2009;56(6):972-980.

96. Ficarra V, Novara G, Rosen R, Artibani W, Carroll P, Costello A. Systematic Review and Meta-analysis of Studies Reporting Urinary Continence Recovery After Robot-assisted Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2012;62(3):405-417.

97. Lee S, Byun S, Lee H, Song S, Chang I, Kim Y. Impact of variations in prostatic apex shape on early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2006;68(1):137-141.

98. Epstein JI, Yang XJ. Prostate biopsy interpretation, 3rd, Lippincott, Williams, and Wilkins, Philadelphia. 2002.

99. Rubin M. α -Methylacyl Coenzyme A Racemase as a Tissue Biomarker for Prostate Cancer. *JAMA*. 2002;287(13):1662.

100. Reyes A, Moran CA. Low-grade neuroendocrine carcinoma (carcinoid tumor) of the prostate. Arch Pathol Lab Med 2004; 128:166.

101. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Mail Genital Organs, 4th, Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. (Eds), WHO, Lyon 2016

102. Epstein J, Amin M, Beltran H, Lotan T, Mosquera J, Reuter V. Proposed Morphologic Classification of Prostate Cancer With Neuroendocrine Differentiation. The American Journal of Surgical Pathology. 2014;38(6):756-767.

103. Evans A, Humphrey P, Belani J, van der Kwast T, Srigley J. Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of Prostate. The American Journal of Surgical Pathology. 2006;30(6):684-693.

104. Walsh D, Chang S. Dilemmas in the treatment of urothelial cancers of the prostate. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2009;27(4):352-357.

105. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. Am J Surg Pathol 2016; 40:244.

106. Epstein J, Zelefsky M, Sjoberg D, Nelson J, Egevad L, Magi-Galluzzi C. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. European Urology. 2016;69(3):428-435.

107. Popiolek M, Rider J, Andrén O, Andersson S, Holmberg L, Adami H et al. Natural History of Early, Localized Prostate Cancer: A Final Report from Three Decades of Follow-up. European Urology. 2013;63(3):428-435.

108. Wright J, Salinas C, Lin D, Kolb S, Koopmeiners J, Feng Z et al. Prostate Cancer Specific Mortality and Gleason 7 Disease Differences in Prostate Cancer Outcomes Between Cases With Gleason 4 + 3 and Gleason 3 + 4 Tumors in a Population Based Cohort. The Journal of Urology. 2009;182(6):2702-2707.

109. Huynh MA, Chen MH, Wu J, et al. Gleason Score 3 + 5 or 5 + 3 versus 4 + 4 Prostate Cancer: The Risk of Death. Eur Urol 2016; 69:976.

110. Harnden P, Shelley M, Clements H, Coles B, Tyndale-Biscoe R, Naylor B et al. The prognostic significance of perineural invasion in prostatic cancer biopsies. Cancer.

2007;109(1):13-24.

111. Plaza Mas L, Alfaro Torres J, Del Agua Arias-Camisón C. Carcinoma de próstata. En: Jimenez Cruz JF, Rioja Sanz, LA. Tratado de Urología. 1st ed. Barcelona: Prous Science.; 2006.

112. Richie J, Catalona W, Ahmann F, Hudson M, Scardino P, Flanigan R. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. Urology. 1993;42(4):365-374.

113. Carvalhal G et al. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. The Journal of Urology. 1999;161(3):835-839.

114. Okotie O, Roehl K, Han M, Loeb S, Gashti S, Catalona W. Characteristics of Prostate Cancer Detected by Digital Rectal Examination Only. Urology. 2007;70(6):1117-1120.

115. Gosselaar C, Roobol M, Roemeling S, Schröder F. The Role of the Digital Rectal Examination in Subsequent Screening Visits in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. European Urology. 2008;54(3):581-588.

116. Stamey T, Yang N, Hay A, McNeal J, Freiha F, Redwine E. Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. New England Journal of Medicine. 1987;317(15):909-916.

117. Catalona W, Smith D. Comparison of different serum prostate specific antigen measures for early prostate cancer detection. Cancer. 1994;74(5):1516-1518.

118. Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values. The Prostate. 1996;29(S7):3-16.

119. Catalona W, Partin A, Slawin K, Brawer M, Flanigan R, Patel A. Use of the Percentage of Free Prostate-Specific Antigen to Enhance Differentiation of Prostate Cancer From Benign Prostatic Disease. JAMA. 1998;279(19):1542.

120. Stephan C, Lein M, Jung K, Schnorr D, Loening S. The influence of prostate volume on the ratio of free to total prostate specific antigen in serum of patients with prostate carcinoma and benign prostate hyperplasia. Cancer. 1997;79(1):104-109.

121. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate-specific antigen

complexed to alphas-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. J Urol 1993; 150:100.

122. Pannek J et al. The use of percent free prostate specific antigen for staging clinically localized prostate cancer. The Journal of Urology. 1998;:1238-1242.

123. Catalona W. Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical. The Journal of Urology. 2016.

124. Loeb SCatalona W. The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. Therapeutic Advances in Urology. 2013;6(2):74-77.

125. Bryant R, Sjoberg D, Vickers A, Robinson M, Kumar R, Marsden L. Predicting High-Grade Cancer at Ten-Core Prostate Biopsy Using Four Kallikrein Markers Measured in Blood in the ProtecT Study. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2015;107(7):djv095-djv095.

126. Perdonà S, Cavadas V, Di Lorenzo G, Damiano R, Chiappetta G, Del Prete P. Prostate Cancer Detection in the “Grey Area” of Prostate-Specific Antigen Below 10 ng/ml: Head-to-Head Comparison of the Updated PCPT Calculator and Chun’s Nomogram, Two Risk Estimators Incorporating Prostate Cancer Antigen 3. European Urology. 2011;59(1):81-87.

127. Auprich M, Chun F, Ward J, Pummer K, Babaian R, Augustin H. Critical Assessment of Preoperative Urinary Prostate Cancer Antigen 3 on the Accuracy of Prostate Cancer Staging. European Urology. 2011;59(1):96-105.

128. Plaza Mas L, Alfaro Tores J, Del Agua Arias-Camisón C. Carcinoma de próstata. En: Jimenez Cruz JF, Rioja Sanz, LA. Tratado de Urología, Prous Science. Barcelona, 2006.

129. Epstein MD. Pathology of Prostatic Neoplasia. En: Campbell-Walsh. Urology. 9Th edition. 2007.

130. Roobol M, Steyerberg E, Kranse R, Wolters T, van den Bergh R, Bangma C et al. A Risk-Based Strategy Improves Prostate-Specific Antigen–Driven Detection of Prostate Cancer. European Urology. 2010;57(1):79-85.

131. N. Mottet J. Bellmunt, E. Briers M. Bolla, P. Cornford M. De Santis, A. Henry, S. Joniau, T. Lam, M.D. Mason, V. Matveev, H. van der Poel, T.H. van der Kwast, O. Rouvière, T. Wiegel Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology 2016

132. Donovan J, Hamdy F, Neal D, Peters T, Oliver S, Brindle L. Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) feasibility study. Health Technology Assessment. 2003;7(14).
133. Smeenge M, Barentsz J, Cosgrove D, de la Rosette J, de Reijke T, Eggener S. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. BJU International. 2012;110(7):942-948.
134. Turkbey B, Pinto P, Mani H, Bernardo M, Pang Y. Prostate Cancer: Value of Multiparametric MR Imaging at 3 T for Detection Histopathologic Correlation. Radiology. 2010;255(1):89-99.
135. Turkbey B, Mani H, Shah V, Rastinehad A, Bernardo M, Pohida T. Multiparametric 3T Prostate Magnetic Resonance Imaging to Detect Cancer: Histopathological Correlation Using Prostatectomy Specimens Processed in Customized Magnetic Resonance Imaging Based Molds. The Journal of Urology. 2011;186(5):1818-1824.
136. Selnæs K, Heerschap A, Jensen L, Tessem M, Schweder G, Goa P. Peripheral Zone Prostate Cancer Localization by Multiparametric Magnetic Resonance at 3 T. Investigative Radiology. 2012;47(11):624-633.
137. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais A, Souchon R, Colombel M. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. European Radiology. 2013;23(7):2019-2029.
138. Schoots I, Roobol M, Nieboer D, Bangma C, Steyerberg E, Hunink M. Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-guided Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. European Urology. 2015;68(3):438-450.
139. Rosenkrantz A, Lim R, Haghighi M, Somberg M, Babb J, Taneja S. Comparison of Interreader Reproducibility of the Prostate Imaging Reporting and Data System and Likert Scales for Evaluation of Multiparametric Prostate MRI. American Journal of Roentgenology. 2013;201(4):W612-W618.
140. Vaché T, Bratan F, Mège-Lechevallier F, Roche S, Rabilloud M, Rouvière O. Characterization of Prostate Lesions as Benign or Malignant at Multiparametric MR Imaging: Comparison of Three Scoring Systems in Patients Treated with Radical Prostatectomy. Radiology. 2014;272(2):446-455.

141. Partin AW, Yoo JK, Carter HB, et al. The use of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. J Urol 1993c;150:110

142. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA 1997;277:1445-1451

143. Borque A, Allepuz C, Rioja LA. Estadificación del cáncer de próstata. En: Jimenez Cruz JF, Rioja Sanz LA. Tratado de Urología. Prous Science, Barcelona 2006

144. Chybowski FM, Keller JJ, Bergstralh EJ, et al. Predicting radionuclide bone scan findings in patient with newly diagnosed, untreated prostate cancer: Prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. J Urol 1991; 145: 313-318.

145. O'Dowd G, Veltri R, Orozco R, Miller M, Oesterling J. Update on the Appropriate Staging Evaluation for Newly Diagnosed Prostate Cancer. The Journal of Urology. 1997;158(3):687-698.

146. Ballentine Carter H, Mohamad M, Allaf E, Alan M, Partin W. Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. En: Campbell-Walsh. Urology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.

147. Schröder F, Hugosson J, Roobol M, Tammela T, Ciatto S, Nelen V. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. New England Journal of Medicine. 2009;360(13):1320-1328.

148. Andriole GL. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. New England Journal of Medicine. 2009;360(17):1797-1797.

149. Schuessler W, Vancaille, T; Reich, H. Transperitoneal endosurgical lymphadenectomy in patients with localized prostate cancer. J Urol 1991; 145:988-91

150. Schuessler W, Schulam P, Clayman R, Kavoussi L. Laparoscopic radical prostatectomy: initial case report. J Urol 1992;147:246

151. Schuessler W, Schulam P, Clayman R, Kavoussi L. Laparoscopic radical prostatectomy: Initial short-term experience. Urology. 1997;50(6):854-857.

152. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the montsouris technique. The Journal of Urology. 2000;163(6):1643-1649.

153. Abbou C, Salomon L, Hoznek A. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology*. 2000;55(5):630-633.
154. Hubert, J. Principios generales de la cirugía urológica robótica. En: Enciclopedia Médico Quirúrgica. Urología E-41-037-A. 2007. 6p.
155. L.J.M. van den Bedem. Realization of a demonstrator slave for robotic minimally invasive surgery. Eindhoven : Technische Universiteit Eindhoven, 2010
156. Binder, J; Kramer, W. Robotically assiste laparoscopic radical prostatectomy. *BJU* 2001; 87:408-410.
157. Abbou C at all. Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot. *The Journal of Urology*. 2001;165(6):1964-1966.
158. González García, J; Núñez Mora,C; Angulo Cuesta,J. Prostatectomía radical. Atlas de técnica quirúrgica. Luzan SA. Madrid 2010.
159. John H, Schmid D, Fehr J. Prostatectomía radical extraperitoneal Da Vinci. *Actas Urológicas Españolas*. 2007;31(6):580-586.
160. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani K, Fumo M, Bhandari M et al. Vattikuti Institute Prostatectomy: Contemporary Technique and Analysis of Results. *European Urology*. 2007;51(3):648-658.
161. Shah S, Goyal V, Sachar R, Nath A, Jain N, Kapadia K. Seminal vesicle sparing laparoscopic radical prostatectomy using a low-energy source: Better continence and potency. *Indian Journal of Urology*. 2009;25(2):199-202
162. SU L. Laparoscopic and Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy and Pelvic Lymphadenectomy. En: Campbell-Walsh. *Urology*. 9th ed. Elsevier; 2007.
163. Martínez-Salamanca J, Rao S, Ramanathan R, Tewari A. Prostatectomía radical robótica: técnica de la Universidad de Cornell. *Archivos Españoles de Urología* (Ed impresa). 2007;60(4).
164. Stolzenburg J, Rabenalt R, Do M, Schwalenberg T, Winkler M, Dietel A. Intrafascial Nerve-Sparing Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2008;53(5):877-9.
165. Catalona, WJ; Han, M. Definitive Therapy for Localized Prostate Cancer.An Overview. En: Campbell-Walsh. *Urology*. 9Th edition. 2007.

166. Rocco B, Gregori A, Stener S, Santoro L, Bozzola A, Galli S. Posterior Reconstruction of the Rhabdosphincter Allows a Rapid Recovery of Continence after Transperitoneal Videolaparoscopic Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2007;51(4):996-1003.
167. Eastham J, Kattan M, Rogers E, Goad J, Ohori M, Boone T et al. Risk Factors for Urinary Incontinence after Radical Prostatectomy. *The Journal of Urology*. 1996;;1707-1713.
168. Wille S, Heidenreich A, von Knobloch R, Hofmann R, Engelmann U. Impact of Comorbidities on Post-Prostatectomy Incontinence. *Urologia Internationalis*. 2006;76(3):223-226.
169. Konety B, Sadetsky N, Carroll P. Recovery of Urinary Continence Following Radical Prostatectomy: The Impact of Prostate Volume—Analysis of Data From the CaPSURE™ Database. *The Journal of Urology*. 2007;177(4):1423-1426.
170. Gandaglia G, Suardi N, Gallina A, Capitanio U, Abdollah F, Salonia A. Preoperative Erectile Function Represents a Significant Predictor of Postoperative Urinary Continence Recovery in Patients Treated With Bilateral Nerve Sparing Radical Prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2012;187(2):569-574.
171. Elder JS, Gibbons RP, Corea RJ. Morbidity of radical prostatectomy following transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1984, 132:55-57.
172. Colombo R, Naspro R, Salonia A, Montorsi F, Raber M, Suardi N. Radical Prostatectomy After Previous Prostate Surgery: Clinical and Functional Outcomes. *The Journal of Urology*. 2006;176(6):2459-2463.
173. Palisaar J, Wenske S, Sommerer F, Hinkel A, Noldus J. Open radical retropubic prostatectomy gives favourable surgical and functional outcomes after transurethral resection of the prostate. *BJU International*. 2009;104(5):611-615.
174. Stephenson A and all. Morbidity and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiation therapy. *The Journal of Urology*. 2004;172(6):2239-2243.
175. Masterson T, Wedmid A, Sandhu J, Eastham J. Outcomes after radical prostatectomy in men receiving previous pelvic radiation for non-prostate malignancies. *BJU International*. 2009;104(4):482-485.

176. Kaouk J, Hafron J, Goel R, Haber G, Jones J. Robotic salvage retropubic prostatectomy after radiation/brachytherapy: initial results. *BJU International*. 2008;102(1):93-96.
177. Skolarus T, Hedgepeth R, Zhang Y, Weizer A, Montgomery J, Miller D. Does Robotic Technology Mitigate the Challenges of Large Prostate Size?. *Urology*. 2010;76(5):1117-1121.
178. Van Kampen M, Geraerts I, De Weerd W, Van Poppel H. An Easy Prediction of Urinary Incontinence Duration After Retropubic Radical Prostatectomy Based on Urine Loss the First Day After Catheter Withdrawal. *The Journal of Urology*. 2009;181(6):2641-2646.
179. Majoros A, Bach D, Keszthelyi A. Analysis of Risk Factors for Urinary Incontinence after Radical Prostatectomy. *Urologia Internationalis*. 2007;78(3):202-207.
180. Gaker D and all. Radical prostatectomy with preservation of urinary continence: pathology and long-term results. *The Journal of Urology*. 2004;172(6):2549-2552.
181. Stolzenburg J, Kallidonis P, Hicks J, Do M, Dietel A, Sakellaropoulos G. Effect of Bladder Neck Preservation during Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy on Urinary Continence. *Urologia Internationalis*. 2010;85(2):135-138.
182. Poon M and all. Radical retropubic prostatectomy: bladder neck preservation versus reconstruction. *The Journal of Urology*. 2000;163(1):194-198.
183. Lowe B. Preservation of the anterior urethral ligamentous attachments in maintaining post-prostatectomy urinary continence: a comparative study. *The Journal of Urology*. 1997;158(6):2137-2141.
184. Stolzenburg J, Liatsikos E, Rabenalt R, Do M, Sakellaropoulos G, Horn L et al. Nerve Sparing Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy– Effect of Puboprostatic Ligament Preservation on Early Continence and Positive Margins. *European Urology*. 2006;49(1):103-112.
185. Asimakopoulos A, Annino F, D'Orazio A, Pereira C, Mugnier C, Piechaud T. Complete Periprostatic Anatomy Preservation During Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy (RALP): The New Pubovesical Complex-Sparing Technique. *European Urology*. 2010;58(3):407-417.
186. Wille S, Varga Z, von Knobloch R, Hofmann R. Intussusception of bladder neck improves early continence after radical prostatectomy: Results of a prospective trial. *Urology*.

2005;65(3):524-527.

187. Sakai I and all. Intussusception of the bladder neck does not promote early restoration to urinary continence after non-nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. International Journal of Urology. 2005;12(3):275-279.

188. Walsh Partin A. Anatomic retropubic prostatectomy. 9th ed. Philadelphia: Walsh PC, Retnik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors; 2007. 2971

189. Shikanov S, Desai V, Razmaria A, Zagaja G, Shalhav A. Robotic Radical Prostatectomy for Elderly Patients: Probability of Achieving Continence and Potency 1 Year After Surgery. The Journal of Urology. 2010;183(5):1803-1807.

190. Zlotta A, Roumeguère T, Ravery V, Hoffmann P, Montorsi F, Türkeri L. Is Seminal Vesicle Ablation Mandatory for All Patients Undergoing Radical Prostatectomy?. European Urology. 2004;46(1):42-49.

191. John Hauri D. Seminal vesicle-sparing radical prostatectomy: a novel concept to restore early urinary continence. Urology. 2000;55(6):820-824.

192. Albers P, Schäfers S, Löhmer H, de Geeter P. Seminal vesicle-sparing perineal radical prostatectomy improves early functional results in patients with low-risk prostate cancer. BJU International. 2007; 100(5):1050-4.

193. Van Randenborgh H, Paul R, Kübler H, Breul J, Hartung R. Improved urinary continence after radical retropubic prostatectomy with preparation of a long, partially intraprostatic portion of the membranous urethra: an analysis of 1013 consecutive cases. Prostate Cancer and Prostatic Diseases. 2004;7(3):253-257.

194. Porpiglia F, Fiori C, Grande S, Morra I, Scarpa R. Selective versus Standard Ligature of the Deep Venous Complex during Laparoscopic Radical Prostatectomy: Effects on Continence, Blood Loss, and Margin Status. European Urology. 2009;55(6):1377-1385.

195. Lei Y, Alemozaffar M, Williams S, Hevelone N, Lipsitz S, Plaster B. Athermal Division and Selective Suture Ligation of the Dorsal Vein Complex During Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Description of Technique and Outcomes. European Urology. 2011;59(2):235-243.

196. Van der Poel H, de Blok W, Joshi N, van Muilekom E. Preservation of Lateral Prostatic Fascia is Associated with Urine Continence after Robotic-Assisted Prostatectomy. European Urology. 2009;55(4):892-901.

197. Noguchi M, Kakuma T, Suekane S, Nakashima O, Mohamed E, Matsuoka K. A randomized clinical trial of suspension technique for improving early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *BJU International*. 2008;102(8):958-963.
198. Patel V, Coelho R, Palmer K, Rocco B. Periurethral Suspension Stitch During Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Description of the Technique and Continence Outcomes. *European Urology*. 2009;56(3):472-478.
199. Van Der Poel H, De Blok W, Van Muilekom E. 345 vas deferens suspension improves early urine continence after ralp: a randomized analysis. *European Urology Supplements*. 2011;10(2):126.
200. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell'Orto P, Rocco B. Early Continence Recovery after Open Radical Prostatectomy with Restoration of the Posterior Aspect of the Rhabdosphincter. *European Urology*. 2007;52(2):376-383.
201. Nguyen M, Kamoi K, Stein R, Aron M, Hafron J, Turna B. Early continence outcomes of posterior musculofascial plate reconstruction during robotic and laparoscopic prostatectomy. *BJU International*. 2008;101(9):1135-1139.
202. Sutherland D, Linder B, Guzman A, Hong M, Frazier H, Engel J et al. Posterior Rhabdosphincter Reconstruction During Robotic Assisted Radical Prostatectomy: Results From a Phase II Randomized Clinical Trial. *The Journal of Urology*. 2011;185(4):1262-1267.
203. Joshi N, de Blok W, van Muilekom E, van der Poel H. Impact of Posterior Musculofascial Reconstruction on Early Continence After Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Results of a Prospective Parallel Group Trial. *European Urology*. 2010;58(1):84-89.
204. Coelho R, Chauhan S, Orvieto M, Sivaraman A, Palmer K, Coughlin G et al. Influence of Modified Posterior Reconstruction of the Rhabdosphincter on Early Recovery of Continence and Anastomotic Leakage Rates after Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *European Urology*. 2011;59(1):72-80.
205. Koliakos N, Motttrie A, Buffi N, De Naeyer G, Willemsen P, Fonteyne E. Posterior and anterior fixation of the urethra during robotic prostatectomy improves early continence rates. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2009;44(1):5-10.
206. Hurtes X, Rouprêt M, Vaessen C, Pereira H, Faivre d'Arcier B, Cormier L et al. Anterior suspension combined with posterior reconstruction during robot-assisted

laparoscopic prostatectomy improves early return of urinary continence: a prospective randomized multicentre trial. BJU International. 2012;110(6):875-883.

207. Menon M, Muhletaler F, Campos M, Peabody J. Assessment of Early Continence After Reconstruction of the Periprostatic Tissues in Patients Undergoing Computer Assisted (Robotic) Prostatectomy: Results of a 2 Group Parallel Randomized Controlled Trial. The Journal of Urology. 2008;180(3):1018-1023.

208. Finley D, Osann K, Skarecky D, Ahlering T. Hypothermic Nerve-sparing Radical Prostatectomy: Rationale, Feasibility, and Effect on Early Continence. Urology. 2009;73(4):691-696.

209. Vickers A, Savage C, Bianco F, Mulhall J, Sandhu J, Guillionneau B et al. Cancer Control and Functional Outcomes After Radical Prostatectomy as Markers of Surgical Quality: Analysis of Heterogeneity Between Surgeons at a Single Cancer Center. European Urology. 2011;59(3):317-322.

210. Touijer K. Urinary Continence after Radical Prostatectomy: "Beauty is in the Eye of the Beholder". European Urology. 2007;51(4):879-880.

211. Martin A, Nakamura L, Nunez R, Wolter C, Humphreys M, Castle E. Incontinence After Radical Prostatectomy: A Patient Centered Analysis and Implications for Preoperative Counseling. The Journal of Urology. 2011;186(1):204-208.

212. Novara G, Ficarra V, D'elia C, Secco S, Cioffi A, Cavalleri S et al. Evaluating Urinary Continence and Preoperative Predictors of Urinary Continence After Robot Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. The Journal of Urology. 2010;184(3):1028-1033.

213. Wiltz A, Shikanov S, Eggner S. Robotic Radical Prostatectomy in Overweight and Obese Patients: Oncological and Validated-Functional Outcomes. Urology. 2009;73(2):316-322.

214. Link B, Nelson R, Josephson D, Yoshida J, Crocitto L, Kawachi M et al. The Impact of Prostate Gland Weight in Robot Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. The Journal of Urology. 2008;180(3):928-932.

215. Hollabaugh R, Dmochowski R, Steiner M. Neuroanatomy of the male rhabdosphincter. Urology. 1997;49(3):426-434.

216. Greco K, Meeks J, Wu S, Nadler R. Robot-assisted radical prostatectomy in men aged ≥ 70 years. BJU International. 2009;104(10):1492-1495.

217. Boczko J, Erturk E, Golijanin D, Madeb R, Patel H, Joseph J. Impact of Prostate Size in Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Journal of Endourology*. 2007;21(2):184-188.
218. Boorjian S, Crispen P, Carlson R, Rangel L, Karnes R, Frank I et al. Impact of Obesity on Clinicopathologic Outcomes after Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy. *Journal of Endourology*. 2008;22(7):1471-1476.
219. Mungovan S, Sandhu J, Akin O, Smart N, Graham P, Patel M. Preoperative Membranous Urethral Length Measurement and Continence Recovery Following Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 2016;.
220. Hakimi A, Faleck D, Agalliu I, Rozenblit A, Chernyak V, Ghavamian R. Preoperative and Intraoperative Measurements of Urethral Length as Predictors of Continence After Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Journal of Endourology*. 2011;25(6):1025-1030.
221. Coakley F, Eberhardt S, Kattan M, Wei D, Scardino P, Hricak H. Urinary Continence After Radical Retropubic Prostatectomy: Relationship with Membranous Urethral Length on Preoperative Endorectal Magnetic Resonance Imaging. *The Journal of Urology*. 2002;168(3):1032-1035.
222. Cho D, Lee E, Kim S, Kim S. The influence of membranous stretched urethral length and urethral circumference on postoperative recovery of continence after radical prostatectomy: A pilot study. *Canadian Urological Association Journal*. 2015;9(5-6):262.
223. Catarin M, Manzano G, Nóbrega J, Almeida F, Srougi M, Bruschini H. The Role of Membranous Urethral Afferent Autonomic Innervation in the Continence Mechanism After Nerve Sparing Radical Prostatectomy: A Clinical and Prospective Study. *The Journal of Urology*. 2008;180(6):2527-2531.
224. Roggia A, Pozzi E, Mantica G, Salvatore M, Choussos D, Di Franco C et al. Modified radical retropubic prostatectomy: Personal technical variation “tension free continuum-urethral anastomosis (T.F.C.U.A)” with optical magnification in the preservation of the bladder neck, and estimation of the urinary continence. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. 2013;85(4):170-174.
225. Narayan P, Konety B, Aslam K, Aboseif S, Blumenfeld W, Tanagho E. Neuroanatomy of the External Urethral Sphincter: Implications for Urinary Continence Preservation During Radical Prostate Surgery. *The Journal of Urology*. 1995;153(2):337-341.

226. Song L, Lu H, Wang J, Xu Y. Cadaveric study of nerves supplying the membranous urethra. *Neurourology and Urodynamics*. 2009; 29: 592-595.
227. Groutz A and all. The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence:. *The Journal of Urology*. 2000;;1767-1770.
228. Reeves F, Preece P, Kapoor J, Everaerts W, Murphy D, Corcoran N et al. Preservation of the Neurovascular Bundles Is Associated with Improved Time to Continence After Radical Prostatectomy But Not Long-term Continence Rates: Results of a Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 2015;68(4):692-704.
229. PD O'Donnell, BF Finan. Continence following nerve-sparing radical prostatectomy . *J Urol* .1989; 142: 1227-28
230. Paparel P, Akin O, Sandhu J, Otero J, Serio A, Hricak H. Recovery of Urinary Continence after Radical Prostatectomy: Association with Urethral Length and Urethral Fibrosis Measured by Preoperative and Postoperative Endorectal Magnetic Resonance Imaging. *European Urology*. 2009;55(3):629-639.
231. Srougi M and all. Urinary continence and pathological outcome after bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: a randomized prospective trial. *The Journal of Urology*. 2001;165(3):815-818.
232. Curto F, Benijts J, Pansadoro A, Barmoshe S, Hoepffner J, Gaston R. Nerve Sparing Laparoscopic Radical Prostatectomy: Our Technique. *European Urology*. 2006;49(2):344-352.
233. You Y, Kim T, Sung G. Effect of Bladder Neck Preservation and Posterior Urethral Reconstruction during Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy for Urinary Continence. *Korean Journal of Urology*. 2012;53(1):29-33.
234. Friedlander D, Alemozaffar M, Hevelone N, Lipsitz S, Hu J. Stepwise Description and Outcomes of Bladder Neck Sparing During Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2012;188(5):1754-1760.
235. Lee D, Wedmid A, Mendoza P. Bladder Neck Plication Stitch: A Novel Technique During Robot-Assisted Radical Prostatectomy to Improve Recovery of Urinary Continence. *Journal of Endourology*. 2011;25(12):1873-1877.
236. Lin V, Coughlin G, Savamedi S, Palmer K, Coelho R, Patel V. Modified transverse plication for bladder neck reconstruction during robotic-assisted laparoscopic

- prostatectomy. BJU International. 2009;104(6):878-881.
237. Choi W, Freire M, Soukup J, Yin L, Lipsitz S, Carvas F et al. Nerve-sparing technique and urinary control after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. World Journal of Urology. 2010;29(1):21-27.
238. Izadpanahi. A comparison of bladder neck preservation and bladder neck reconstruction for urinary incontinence after radical retro pubic prostatectomy. J Med Sci Res. 2014; 19 (12): 1140-4.
239. Krane LS, Wambi C, Bhandari A, Stricker HJ. Posterior support for urethro-vesical anastomosis in robotic radical prostatectomy: single surgeon analysis. Can J Urol 2009; 16:4836 – 4840.
240. Kim I, Hwang E, Mmeje C, Ercolani M, Lee D. Impact of Posterior Urethral Plate Repair on Continence Following Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. Yonsei Medical Journal. 2010;51(3):427-431.
241. Gratzke C, Dovey Z, Novara G, Geurts N, De Groote R, Motttrie A. Early Catheter Removal after Robot-assisted Radical Prostatectomy: Surgical Technique and Outcomes for the Aalst Technique (ECaRemA Study). European Urology. 2016;69(5):917-923.
242. Sammon J, Muhletaler F, Peabody J, Diaz-Insua M, Satyanaryana R, Menon M. Long-term Functional Urinary Outcomes Comparing Single- vs Double-layer Urethrovesical Anastomosis: Two-year Follow-up of a Two-group Parallel Randomized Controlled Trial. Urology. 2010;76(5):1102-1107.
243. Kojima Y, Takahashi N, Haga N, Nomiya M, Yanagida T, Ishibashi K et al. Urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy: Pathophysiology and intraoperative techniques to improve surgical outcome. International Journal of Urology. 2013;20(11):1052-1063.
244. Kang D, Hardee M, Fesperman S, Stoffs T, Dahm P. Low Quality of Evidence for Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: Results of a Systematic Review of the Published Literature. European Urology. 2010;57(6):930-937.
245. Shariat S, Kattan M, Vickers A, Karakiewicz P, Scardino P. Critical review of prostate cancer predictive tools. Future Oncology. 2009;5(10):1555-1584.

246. Lee DJ, Cheetham P, Badani KK. Predictors of early urinary continence after robotic prostatectomy. Can J Urol 2010;17:5200–5

247. Samadi D, Muntner P, Nabizada-Pace F, Brajtbord J, Carlucci J, Lavery H. Improvements in Robot-Assisted Prostatectomy: The Effect of Surgeon Experience and Technical Changes on Oncologic and Functional Outcomes. Journal of Endourology. 2010;24(7):1105-1110.

8. ANEXOS.-

Grados de complicaciones postoperatorias según el sistema de clasificación de Clavien-Dindo.

(D. Mitropoulos et al. Notificación y clasificación de complicaciones después de procedimientos quirúrgicos urológicos: una evaluación y recomendaciones del panel de guías clínicas de la EAU. [Actas Urol Esp.](#) 2012 Jul 21)

Grado		Definición
I		Cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera reintervención a cielo abierto ni endoscópica. Se considera el incluir el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias. Incluye infección superficial tratada en la cama del paciente.
II		Se requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados y nutrición parenteral.
III		Requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica
	a	Sin anestesia general.
	b	Con anestesia general.
IV		Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos.
	a	Disfunción orgánica única (Incluye la diálisis).
	b	Disfunción orgánica múltiple.
V		Muerte del paciente.

Cuestionario IPSS

IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos)

	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de veces	Aproximada- mente la mitad de veces	Más de la mitad de veces	Casi siempre
1.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
2.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
3.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
4.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
5.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
6.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que <i>apretar</i> o hacer fuerza para comenzar a orinar?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4.D	5.D
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces
7.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>

PUNTUACIÓN IPSS TOTAL:

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8.- ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>	6. <input type="checkbox"/>

Cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF

Cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF

El ICIQ (International Consultation on Incontinence Questionnaire) es un cuestionario autoadministrado que identifica a las personas con incontinencia de orina y el impacto en la calidad de vida.
Puntuación del ICIQ-SF: sume las puntuaciones de las preguntas 1+2+3.
Se considera diagnóstico de IU cualquier puntuación superior a cero

1. ¿Con qué frecuencia pierde orina? (marque sólo una respuesta).

Nunca 0
Una vez a la semana 1
2-3 veces/semana 2
Una vez al día 3
Varias veces al día 4
Continuamente 5

2. Indique su opinión acerca de la cantidad de orina que usted cree que se le escapa, es decir, la cantidad de orina que pierde habitualmente (tanto si lleva protección como si no). Marque sólo una respuesta.

No se me escapa nada 0
Muy poca cantidad 2
Una cantidad moderada 4
Mucha cantidad 6

3. ¿En qué medida estos escapes de orina, que tiene, han afectado su vida diaria?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Nada Mucho

4. ¿Cuándo pierde orina? Señale todo lo que le pasa a Ud.

- Nunca.
- Antes de llegar al servicio.
- Al toser o estornudar.
- Mientras duerme.
- Al realizar esfuerzos físicos/ejercicio.
- Cuando termina de orinar y ya se ha vestido.
- Sin motivo evidente.
- De forma continua.

Cuestionario IIEF5

Pregunta 1: ¿Cómo califica la confianza que tiene en poder mantener una erección?

1= Muy baja; 2= Baja; 3= Moderada; 4= Alta; 5= Muy alta

Pregunta 2: Cuando tiene erecciones mediante estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones tienen la dureza suficiente para la penetración?

1= Casi nunca; 2= Pocas veces; 3= Algunas veces; 4= Muchas veces; 5= Casi siempre

Pregunta 3: Durante las relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia puede mantener su erección después de haber penetrado a su pareja?

1= Casi nunca; 2= Pocas veces; 3= Algunas veces; 4= Muchas veces; 5= Casi siempre

Pregunta 4: Durante las relaciones sexuales, ¿qué tan difícil es mantener su erección hasta el final del acto sexual?

1= Extremadamente difícil; 2= Muy difícil; 3= Difícil; 4= Ligeramente difícil; 5= Nada difícil

Pregunta 5: Cuando trataba de tener relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia eran satisfactorias para usted?

1= Casi nunca; 2= Pocas veces; 3= Algunas veces; 4= Muchas veces; 5= Casi siempre

Clasificación según los puntajes totales:

22-25= Sin DE; 17-21= DE leve; 12-16= DE leve-moderada; 8-11= DE moderada; 5-7= DE severa.

TNM

TNM Staging System For Prostate Cancer

Primary Tumor (T)

Clinical

TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Clinically inapparent tumor neither palpable nor visible by imaging
T1a	Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumor identified by needle biopsy (e.g., because of elevated PSA)
T2	Tumor confined within prostate*
T2a	Tumor involves one-half of one lobe or less
T2b	Tumor involves more than one-half of one lobe but not both lobes
T2c	Tumor involves both lobes
T3	Tumor extends through the prostatic capsule**
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumor invades the seminal vesicle(s)
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: bladder, levator muscles, and/or pelvic wall.

*Note: Tumor found in one or both lobes by needle biopsy, but not palpable or reliably visible by imaging, is classified as T1c.

**Note: Invasion into the prostatic apex or into (but not beyond) the prostatic capsule is not classified as T3, but as T2.

Pathologic(pT)*

pT2	Organ confined
pT2a	Unilateral, involving one-half of one side or less
pT2b	Unilateral, involving more than one-half of one side but not both sides
pT2c	Bilateral disease
pT3	Extraprostatic extension
pT3a	Extraprostatic extension or microscopic invasion of the bladder neck**
pT3b	Seminal vesicle invasion
pT4	Invasion of bladder, rectum

*Note: There is no pathologic T1 classification.

**Note: Positive surgical margin should be indicated by an R1 descriptor (residual microscopic disease).

Regional Lymph Nodes (N)

Clinical

NX	Regional lymph nodes were not assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in regional lymph node(s)

Pathologic

PNX	Regional nodes not sampled
pN0	No positive regional nodes
pN1	Metastases in regional nodes(s)

Distant Metastasis (M)*

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s) with or without bone disease

*Note: When more than one site of metastasis is present, the most advanced category is used. pM1c is most advanced.

TMN clínico y patológico - Disponible online: guías clínicas NCCN versión 1.2017.